

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY **IN RUSSIA**

Volume 19, Number 1 (March), 2022

Том 19, номер 1 (март), 2022 год

а 03/03/2020 10:13:55.0

б

Поздняя ВМД, неоваскулярная форма: а — фотография глазного дна,
б — ОКТ-ангиография
Advanced AMD, neovascular AMD: a — fundus photo, б — OCT-angiography (p. 181)



для пациентов с синдромом сухого глаза

ТЕАЛОЗ-ДУО

Трегалоза 3% | Гиалуроновая кислота 0,15%

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

НОВИНКА

БОЛЬШЕ, ЧЕМ УВЛАЖНЕНИЕ...

УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ БИОПРОТЕКЦИИ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

- ◆ Биопротекция и осмопротекция
- ◆ Без консервантов и фосфатов
- ◆ Гипотоническая формула
- ◆ Мгновенный комфорт
и длительное облегчение
симптомов

ТРЕГАЛОЗА

ГИАЛУРОНОВАЯ
КИСЛОТА



Инновационный флакон АБАК®

- легко закапывать
- 300 дозированных капель
- до 3-х месяцев использования после вскрытия
- можно закапывать на контактные линзы

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Том 19, номер 1, 2022

Volume 19, Number 1, 2022

© 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

ПОДПИСНА НА ЖУРНАЛ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

Подписку на журнал «Офтальмология» можно оформить в интернет-каталоге www.pressa-rrf.ru и www.akc.ru или

через ГК Урал-Пресс, связавшись с отделом подписки по электронной почте/телефону. 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 «Издательство "Триада"»:

пр-т Чайковского, 9, оф. 514, Тверь, 170034, Российская Федерация.

Подписано в печать: 21.03.2022

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

Курышева Наталия Ивановна — д.м.н., профессор, заведующая КДО Центра офтальмологии ФГБУ «ГНЦ РФ — 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 19, номер 1, 2022

Volume 19, Number 1, 2022

© "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

You can subscribe to the journal "Ophthalmology in Russia" in the Internet catalog www.pressa-rf.ru and www.akc.ru or via Ural-Press Group of Companies, by contacting the subscription department by e-mail / phone. Subscription 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 by Publishing House Triada, Ltd. Address: 9, office 514, Tchaikovsky ave., Tver, 170034, Russian Federation. Signed for printing: March 21, 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, 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 19, номер 1, 2022

Volume 19, Number 1, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

М.А. Мельник, В.Р. Мамиконян, О.А. Шмелева-Кенуфи, А.И. Муха Гипотензивное лечение глаукомы — малоинвазивная хирургия. Обзор литературы	5
М.М. Бикбов, Г.З. Ибрафилова, Т.Р. Гильманшин Хирургическое лечение возрастной катаракты: вехи и проблемы. Обзор литературы	15
Н.А. Гаврилова, Н.С. Гаджиева, О.Е. Тищенко, А.В. Зиновьева Анализ результатов проведения клинических исследований при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации за 2005–2020 гг.	22
Обзор литературы	
Д.И. Иванов, В.Н. Никитин Контракционный капсулярный синдром. Обзор. Часть 1	33
Е.А. Каспарова, Н.Р. Марченко Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1	38
Г.Е. Манаенкова Ошибки в расчетах оптической силы ИОЛ в нестандартных клинических ситуациях. Обзор литературы	46
Л.К. Моштова, С.А. Ушарова, С.В. Симонова, К.И. Туркина, И.Н. Сабурова Роль белков теплового шока при системных сосудистых катастрофах и острых сосудистых заболеваниях органа зрения	53
А.Н. Самойлов, Т.Р. Хайбрахманов, Г.А. Хайбрахманова, П.А. Самойлова Хирургические аспекты лечения рецидивирующих макулярных отверстий	58
Р.Р. Хубиева, Е.П. Тарутта Современные методы диагностики морфофункциональных особенностей сетчатки при дисбинокулярной и анизометропической амблиопии	63

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

А.С. Гаврилюк, А.В. Артамонова, А.О. Иванова, И.В. Максимов, Л.Н. Зубарева Результаты лечения остаточных углов при оперированном сходящемся косоглазии методом Z-образной краевой миотомии	71
Д.И. Иванов, В.Н. Никитин Трансклеральная фиксация дислоцированного комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» при контракционном капсулярном синдроме	77
А.А. Михин, С.В. Чурашов, А.Н. Куликов, Д.С. Илющенко Клинико-экспериментальное обоснование применения наконечника калибра 25G к постоянному магниту для удаления интравитреальных инородных тел	83
К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, И.А. Лих, А.Ю. Цыганков, С.Л. Легких Особенности расчета оптической силы интраокулярных линз на экстремально коротких глазах	91
Д.Ф. Покровский, И.Б. Медведев Биокулярная факэомульсификация катаракты: мнение российских офтальмологов	98
М.А. Танащ, М.А. Фролов, В. Кумар, Л.Т. Абабнех, А.А. Алькудах Результаты хирургии катаракты после сквозной кератопластики	104
Т.Н. Шевалова, С.В. Чурашов, А.Н. Куликов, А.А. Михин, Р.Л. Трояновский Результаты лечения «нижних» рецидивов отслойки сетчатки в зависимости от объема хирургического вмешательства	110

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.В. Денисова, А.В. Кузин Офтальмологические проявления алкаптонурии	118
Н.М. Кислицына, А.В. Шацких, С.М. Дибирова, Д.М. Султанова, М.П. Веселкова, С.В. Новиков Макромикроскопическое исследование топографической анатомии стекловидного тела	123
В.Г. Лихванцева, В.Н. Трубилин, Е.В. Коростелёва, С.Г. Капкова, В.А. Выгодин Морфометрические показатели сетчатки при первичном гипотиреозе и первичном тиреотоксикозе	133
М.С. Касимова, Д.К. Махкамова Оптическая когерентная томография с ангиографией в диагностике изменений органа зрения при атеросклерозе	141
Е.Ю. Маркова, Р.С. Исабеков, Г.В. Авакянц, М.М. Яхьяева Миопия: патогенез и современные методы контроля. Обзор литературы	149
В.В. Нероев, С.В. Саакян, Л.А. Катаргина, Н.В. Балацкая, И.Г. Куликова, Е.Б. Мякошина Особенности состава цитокитов различного биологического действия у пациентов с увеальной меланомой: локальные изменения в слезной жидкости. Часть 1	156
И.Г. Овечкин, Н.И. Овечкин, А.В. Шакула, А.И. Павлов, Д.Ф. Покровский Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после факэомульсификации катаракты. Часть 1	167
У.С. Пляскина, М.А. Фролов, А.М. Фролов Отдаленные глазные проявления при новой коронавирусной инфекции	173

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

Е.К. Педанова Нутрицевтики при возрастной макулярной дегенерации: оптимизация состава с прицелом на безопасность	179
В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, А.В. Лизунов, А.С. Вохминцев, И.А. Вайнштейн, С.М. Розанова, М.В. Кырф Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения воспалительных заболеваний глаза. Экспериментальное исследование (часть 3)	188

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

И.В. Воробьева, М.А. Фролов, Ю.Б. Слонимский Анализ предпочтений врачей-офтальмологов при выборе терапии в рамках рутинной медицинской помощи у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой	195
А.В. Аксёненко, Е.В. Громакина Нозологическая структура заболеваний органа зрения у работников с вредными условиями труда. Обзор	202

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

И.А. Башкатова, С.О. Щигарева, Е.В. Громакина, Т.В. Янченко Меланоцитома диска зрительного нерва. Клинический случай	210
Д.С. Горбачёв, А.Н. Куликов, С.С. Козлов, А.А. Кольбин, А.В. Воронов, А.В. Кудрявцева, И.С. Ковалевская, А.И. Яковенко, М.А. Бурнашева, Н.Н. Харитонова, Н.В. Землянухин Клинический случай эхинококкоза глазницы. Современные подходы к диагностике и лечению	215

ПАТЕНТЫ

229

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 19, номер 1, 2022

Volume 19, Number 1, 2022

CONTENTS OVERVIEW

M.A. Melnik, V.R. Mamikonyan, O.A. Shmeleva-Kenoufi, A.I. Mukha Hypotensive Treatment of Glaucoma — Minimally Invasive Surgery. Literature review	5
M.M. Bikbov, G.Z. Isragilova, T.R. Gilmanshin Surgical Treatment of Age-Related Cataracts: Milestones and Challenges. Literature Review	15
N.A. Gavrilova, N.S. Gadzhieva, O.E. Tishchenko, A.V. Zinov'eva Analysis of Clinical Study Results Obtained in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration in 2005–2020. Review	22
D.I. Ivanov, V.N. Nikitin Capsular Contraction Syndrome. Review. Part 1	33
E.A. Kasparova, N.R. Marchenko Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1	38
G.E. Manaenkova Errors in IOL Power Calculation in Rare Clinical Cases. Literature Review	46
L.K. Moshetova, S.A. Usharova, S.V. Simonova, K.I. Turkina, I.N. Saburina The Role of Heat Shock Proteins in Systemic Vascular Catastrophes and in Acute Vascular Diseases of an Eye	53
A.N. Samoylov, T.R. Khaibrakhmanov, G.A. Khaibrakhmanova, P.A. Samoiloova Surgical Aspects of Recurrent Macular Holes Treatment	58
R.R. Khubieva, E.P. Tarutta Modern Methods for the Diagnosis of Morphological and Functional Features of the Retina in Dysbinocular and Anisometropic Amblyopia	63

OPHTHALMOSURGERY

A.S. Gavriluk, A.V. Artamonova, A.O. Ivanova, I.V. Maksimov, L.N. Zubareva Treatment Results of Residual-Angles Operated Esotropia by the Method of Z-Shaped Marginal Myotomy	71
D.I. Ivanov, V.N. Nikitin Transscleral Fixation of the Dislocated IOL-Capsular Bag Complex in Contraction Capsular Syndrome	77
A.A. Mikhin, S.V. Churashov, A.N. Kulikov, D.S. Ilyushchenkov Clinical and Experimental Substantiation of the Possibility of Using a 25G Tip to a Permanent Magnet to Remove Intraocular Foreign Bodies	83
K.B. Pershin, N.F. Pashinova, I.A. Likh, A. Yu. Tsygankov, S.L. Legkikh Intraocular Lenses Optic Power Calculation in Extremely Short Eyes	91
D.F. Pokrovsky, I.B. Medvedev Immediately Sequential Bilateral Cataract Surgery: the Opinion of Russian Ophthalmologists	98
M.A. Tanash, M.A. Frolov, V. Kumar, L.T. Ababneh, A.A. Alqudah Cataract Surgery Results after Penetrating Keratoplasty	104
T.N. Shevalova, S.V. Churashov, A.N. Kulikov, A.A. Mihin, R.L. Troyanovskiy The Results of the Treatment of the Recurrent "Inferior" Retinal Detachment Depending on the Volume of Surgical Intervention	110

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

E.V. Denisova, A.V. Kuzin Ophthalmological Manifestations of Alkaptonuria	118
N.M. Kislitsyna, A.V. Shatskikh, S.M. Dibirova, D.M. Sultanova, M.P. Veselkova, S.V. Novikov Macromicroscopic Method for Vitreous Body Anatomy Studying	123
V.G. Likhvantseva, V.N. Trubilin, E.V. Korosteleva, S.G. Kapkova, V.A. Vygodin Retinal Morphometric Indicators in Primary Hypothyroidosis and Primary Thyrotoxicosis	133
M.S. Kasimova, D.K. Mahkamova Optical Coherence Tomography with Angiography in the Diagnosis of Changes in the Organ of Vision at Atherosclerosis	141
E.Yu. Markova, R.S. Isabekov, G.V. Avakyants, M.M. Yah'yaeva Myopia: Pathogenesis and Actual Methods of Control. Literature Review	149
V.V. Neroev, S.V. Saakyan, L.A. Katargina, N.V. Balatskaya, I.G. Kulikova, E.B. Myakoshina Features of the Composition of Cytokines of Various Biological Effects in Patients with Uveal Melanoma: Local Changes in the Lacrimal Fluid. Part 1	156
I.G. Ovechkin, N.I. Ovechkin, A.V. Shakula, A.I. Pavlov, D.F. Pokrovsky Medico-Social Approach to the Development of a Methodology for Assessing the "Quality of Life" after Cataract Phacoemulsification. Part 1	167
U.S. Plyaskina, M.A. Frolov, A.M. Frolov Distant Ocular Manifestations after New Coronavirus Infection	173

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

E.K. Pedanova Nutraceuticals for Age-Related Macular Degeneration: Formulation Optimization Focused on Safety	179
V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, A.V. Lizunov, A.S. Vokhmintsev, I.A. Weinstein, S.M. Rozanova, M.V. Kirf Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them in the Aspect of the Prospects for the Treatment of Inflammatory Diseases of the Eye. Experimental Research (Part 3)	188

HEALTH ORGANIZATION

I.V. Vorobyeva, M.A. Frolov, Yu.B. Slonimskiy Analysis of the Assortability of Ophthalmologists for Choosing Therapy in the Framework of Routine Medical Care for Patients with Primary Open-Angle Glaucoma (POAG)	195
A.V. Aksyonenko, E.V. Gromakina The Nosological Structure of Eye's Diseases in Workers with Harmful Working Condition. Review	202

CLINICAL CASE

I.A. Bashkatova, S.O. Shchigareva, E.V. Gromakina, T.V. Yanchenko Optic Disk Melanocytoma. The Clinical Case	210
D.S. Gorbachev, A.N. Kulikov, S.S. Kozlov, A.A. Kolbin, A.V. Voronov, A.V. Kudryavtseva, I.S. Kovalevskaya, A.I. Yakovenko, M.A. Burnasheva, N.N. Haritonova, N.V. Zemlyanukhin Clinical Case of Echinococcosis of the Orbit. Modern Approaches to Diagnosis and Treatment	215

PATENTS

229

Гипотензивное лечение глаукомы — малоинвазивная хирургия. Обзор литературы



М.А. Мельник

О.А. Шмелева-
Кенуфи

А.И. Муха

Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
Ломоносовский проспект, 27/10, Москва, 119234, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):5–14

Глаукома остается лидирующим заболеванием, приводящим к инвалидности по зрению и слепоте. В настоящее время для стойкой компенсации внутриглазного давления как главной причины развития оптической глаукомной нейропатии предлагаются различные варианты лечения. В последнее десятилетие активно развиваются технологии минимально инвазивной глаукомной хирургии, представляя для пациентов хорошую альтернативу медикаментозной гипотензивной терапии и традиционным хирургическим подходам при минимальной травме, эффективности и быстрой реабилитации. В обзоре кратко рассматриваются различные устройства и способы их имплантации, применяемые в малоинвазивной хирургии глаукомы, с примерами исследований, в которых приведены отдаленные клинические результаты.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, минимально инвазивная глаукомная хирургия, микростент, факто-эмульсификация

Для цитирования: Мельник М.А., Мамиконян В.Р., Шмелева-Кенуфи О.А., Муха А.И. Гипотензивное лечение глаукомы — малоинвазивная хирургия. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(1):5–14. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-5-14>

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

Конфликт интересов отсутствует

Hypotensive Treatment of Glaucoma — Minimally Invasive Surgery. Literature review

M.A. Melnik, V.R. Mamikonyan, O.A. Shmeleva-Kenoufi, A.I. Mukha

Medical Research and Education Center of the Moscow State University named after M.V. Lomonosov
Lomonosovsky ave., 27/10, Moscow, 119234, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):5–14

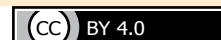
Glaucoma continues to be the disease leading to vision loss and blindness. Currently, various treatment options are offered for persistent compensation of intraocular pressure, as the main cause of the glaucoma optic neuropathy development. In the last decade, technologies for minimally invasive glaucoma surgery have been actively developing, presenting for patients a good alternative to drug antihypertensive therapy and traditional surgical approaches with minimal trauma, efficiency and quick rehabilitation. The review briefly discusses the various devices and implantation methods used in minimally invasive glaucoma surgery, with examples of studies showing long-term clinical results.

Keywords: primary open-angle glaucoma, minimal invasive glaucoma surgery, microstent, phacoemulsification

For citation: Melnik M.A., Mamikonyan V.R., Shmeleva-Kenoufi O.A., Mukha A.I. Hypotensive Treatment of Glaucoma — Minimally Invasive Surgery. Literature review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):5–14. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-5-14>

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

There is no conflict of interests



M.A. Melnik, V.R. Mamikonyan, O.A. Shmeleva-Kenoufi, A.I. Mukha

Contact information: Melnik Mariya A. yamariaanatolievna@gmail.com

Hypotensive Treatment of Glaucoma — Minimally Invasive Surgery. Literature review

Центральное место в патогенетическом механизме глаукомного процесса занимает повышенное внутриглазное давление (ВГД) как главная причина развития и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. В связи с этим именно на стойкую компенсацию ВГД направлены в основном известные в настоящее время принципы и подходы в лечении глаукомы [1].

Современная медикаментозная терапия, обладающая арсеналом эффективных гипотензивных препаратов различных фармакологических групп и механизмов действия, до настоящего времени остается наиболее широко применяемым видом лечения первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Вместе с тем хорошо известен ряд факторов, часто ограничивающих возможности применения медикаментозного лечения глаукомы. К таковым относятся: индивидуальная непереносимость отдельных препаратов; системные побочные эффекты, присущие средствам определенного фармакологического ряда; неспособность пожилых пациентов соблюдать требуемый режим инстилляций различных капель, что обозначается как проблема недостаточной комплаентности или приверженности к лечению; низкая гипотензивная эффективность длительно применяемого медикаментозного режима (эффект привыкания) [2].

В последние десятилетия лазерные гипотензивные вмешательства широко внедряются в практику лечения ПОУГ, главным образом благодаря относительной безопасности таких процедур и возможности их амбулаторного применения. Среди них в настоящее время наибольшее распространение получили вариации лазерной трабекулопластики (ЛТП), и в частности усовершенствованная модификация операции — селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ). Тем не менее известны зависимость эффективности СЛТ от длительности заболевания и степени пигментации трабекулярной сети, а также ограниченные гипотензивные возможности процедуры при экстремально высоких значениях ВГД [3].

Хирургические методы представляют наиболее радикальный подход к достижению стойкой компенсации ВГД в лечении глаукомы. Очевидно, что в каждой конкретной ситуации, ограничения, касающиеся назначения медикаментозного или лазерного лечения, чаще всего и служат основанием для выбора в пользу хирургического вмешательства. Вместе с тем следует отметить, что операция трабекулэктомии, долгие годы служившая «золотым стандартом» фистулизирующих вмешательств при глаукоме, в настоящее время не вполне удовлетворяет специалистов из-за высокой частоты связанных с операцией осложнений. Получившая в последние годы распространение операция непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) при своей действительно малой травматичности не обладает достаточной гипотензивной эффективностью [4].

Данные литературы свидетельствуют о наметившихся в последнее время поиске и попытках разработки эффективных гипотензивных вмешательств минимальной

инвазивности, позволяющих расширить показания к применению радикального хирургического подхода в лечении ПОУГ.

В 2008 г. I. Ahmed впервые предложил новое направление минимального объема хирургической помощи при глаукоме, заключенное в термин «минимально инвазивная глаукомная хирургия» (МИГХ), или “minimal invasive glaucoma surgery” (MIGS), обозначающий вмешательство на трабекуле и шлеммовом канале *ab interno*, используя стентирующие устройства, действие которых направлено на увеличение физиологического оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) без создания фильтрационной подушки. Данная группа хирургических процедур предпочтительно должна обладать такими характеристиками, как микроразрез *ab interno*, минимальная травма, биосовместимость имплантируемых устройств, эффективность, высокий профиль безопасности, простота в исполнении и быстрая реабилитация пациента [5]. Первоначально термин относился только к стентирующим устройствам, имплантируемым доступом *ab interno*, но в дальнейшем был расширен как клиницистами, так и производителями устройств для охвата также доступа *ab externo*. Минимально инвазивная хирургия глаукомы разделяется на категории в зависимости от механизма воздействия вмешательства на различные структуры дренажной системы глаза [6].

МИКРОИНВАЗИВНЫЕ ГИПОТЕНЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА AB INTERNO

Методы, используемые в данном виде микроинвазивной хирургии глаукомы, направлены на снижение сопротивления оттоку ВГЖ на уровне трабекулярной ткани и шлеммова канала и проводятся при интраоперационной гониоскопической визуализации. К таковым относятся: имплантация микростентирующих устройств или дренажей; различные виды трабекулотомии или трабекулэктомии; каналопластика [7].

iStent (Glaucos, Лагуна Хиллс, США) является первым имплантированным устройством МИГХ, выполненным в США в 2005 г. и представляет собой микрошунт с заостренным концом, изготовленный из медицинского титана с гепариновым покрытием, который имплантируют с помощью инжектора через трабекулярную ткань в шлеммов канал [8]. В последующих исследованиях было увеличено количество имплантируемых микрошунтов за одну операцию, что способствовало увеличению гипотензивного эффекта и сокращению использования медикаментозной терапии в сравнении с имплантацией одного микрошунта [9–11]. Ранее рядом авторов были проведены исследования, в которых пациентов разделили на основную и контрольную группы, в одной из них проводилось комбинированное оперативное вмешательство в виде факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией ИОЛ и *iStent*, а в другой — только ФЭК с имплантацией ИОЛ. В полученных А. Феа результатах спустя 15 месяцев среднее значение ВГД составило $14,8 \pm 1,2$ мм рт. ст.

в основной и $15,7 \pm 1,1$ мм рт. ст. в контрольной группе; среднее количество используемых гипотензивных препаратов было ниже в основной группе, чем в контрольной ($0,4 \pm 0,7$ и $1,3 \pm 1,0$ соответственно), как и доля пациентов, принимавших гипотензивную терапию — 33 и 76 % соответственно [12]. В другом исследовании, изучая 240 глаз с ПОУГ на протяжении года, Т. Samuelson и соавт. разделили пациентов на группы по такому же принципу, как приведено выше. Согласно результатам этого исследования в 72 % по сравнению с 50 % ВГД составляло ≤ 21 мм рт. ст. без гипотензивной терапии; в 66 % случаев по сравнению с 48 % было достигнуто снижение ВГД ≥ 20 % без гипотензивной терапии [13]. Далее, продолжая исследование, Е. Craven и соавт. в 2012 г. заключили, что гипотензивный эффект спустя 24 месяца сохранялся в обеих группах, но разница ВГД больше не была статистически значимой [14].

Позднее был создан iStent 2-го поколения — iStent *inject*, самый маленький медицинский имплант длиной 360 мкм, имеющий в апикальной части четыре отверстия для отведения ВГЖ. При помощи инжектора, в который входят два iStent *inject*, проводится последовательная имплантация стентов через трабекулярную ткань в шлеммов канал на расстоянии $30\text{--}60^\circ$ друг от друга [15, 16]. В исследовании Р. Arriola-Villalobos и соавт. в 2016 г. была проведена ФЭК и имплантация двух iStent *inject* у 20 пациентов со средним сроком наблюдения $47,4 \pm 18,46$ мес., при этом среднее исходное значение ВГД до операции составляло $19,95 \pm 3,71$ мм рт. ст. и в послеоперационном периоде — $16,25 \pm 1,99$ мм рт. ст., среднее количество гипотензивных препаратов значительно сократилось — от $1,3 \pm 0,66$ до $0,75 \pm 0,79$, и в 45 % случаев они не применялись совсем [17]. J. Zhou в 2005 г. установил, что в нормальных здоровых глазах возможность оттока ВГЖ увеличивается на 13 % при наличии однонаправленного и на 26 % при двунаправленном трабекулярном обходе соответственно, при котором ВГД может быть снижено до физиологического уровня с улучшенным оттоком [18]. В исследовании СК. Bahler в 2012 г. был проанализирован 21 кадаверный глаз, в которые имплантировали от одного до четырех iStent *inject*. В результате среднее значение ВГД снизилось с $21,4 \pm 3,8$ до $12,4 \pm 4,2$ мм рт. ст., что соответствовало увеличению оттока на 84 % при имплантации только одного стента, а последующее дополнительное имплантирование стентов в семи из девяти глаз еще больше снизило ВГД, составляя $10,0 \pm 4,3$ мм рт. ст. [19].

В 2019 г. было выпущено усовершенствованное устройство iStent *inject W*, которое представляет собой модификацию iStent *inject* с увеличением ширины фланца, что позволяет улучшить визуализацию во время имплантации, сводя к минимуму риск «чрезмерной имплантации» и предотвращая закупорку входного отверстия трабекулярной тканью [20].

Компания Glaukos также разработала iStent третьего поколения — iStent *supra* (Glaukos Corporation, Сан-

Клементе, США), который изготовлен из покрытого гепарином полиэфирсульфона и титанового рукава в виде ребристой трубки, предназначенного для имплантации в супрахориоидальное пространство [21]. J.S. Myers и соавт. исследовали эффективность одномоментной имплантации iStent *supra* и iStent *inject* с послеоперационной инстилляцией Травопроста. В исследовании участвовали 80 пациентов с рефрактерной открытоугольной глаукомой, у которых заранее была проведена трабекулэктомия и среднее ВГД составляло $22,0 \pm 3,1$ мм рт. ст. По результатам исследования среди глаз без дополнительной хирургии или лечения ≥ 91 % имели снижение ВГД ≥ 20 % на одном гипотензивном препарате по сравнению с предоперационным медикаментозным ВГД, через 4 года в 97 и 98 % глаз уровень ВГД был ≤ 15 и ≤ 18 мм рт. ст. соответственно при приеме одного препарата [22].

CyPass Micro-Stent (Alcon Laboratories, Inc., Форт-Уэрт, США) представляет собой фенестрированное устройство из полиамида, которое имплантируют под контролем гониоскопии в супрахориоидальное пространство. Действие микростента направлено на улучшение оттока ВГЖ по увеосклеральному пути. CyPass был одобрен для имплантации пациентам с ПОУГ (степень 3 или 4 по Шафферу) [23]. Имплантация второго микростента CyPass в тот же глаз обычно выполняется не ранее чем через 2 часа от первого. Н. Noeh и соавт. провели исследование, в котором разделили пациентов на группы с контролируемым ВГД ≤ 21 мм рт. ст. и неконтролируемым ВГД ≥ 21 мм рт. ст., которым была проведена ФЭК с имплантацией CyPass Micro-Stent. Во второй группе ВГД снизилось на 37 %, а количество гипотензивных препаратов уменьшилось более чем на 50 % через 6 месяцев. У пациентов первой группы количество гипотензивных препаратов снизилось на 71,4 % [24]. В похожем исследовании Н. Höeh и соавт. были исследованы 136 пациентов, причем в группе с неконтролируемым ВГД через 24 месяца средние его значения составляли $15,8 \pm 3,8$ мм рт. ст., а в группе с контролируемым ВГД — $16,1 \pm 3,2$ мм рт. ст. [25]. В исследовании J. García-Feijóo и соавт. (DUEETE) пациентам с ПОУГ и неконтролируемым исходным ВГД $24,5 \pm 2,8$ мм рт. ст. была выполнена имплантация CyPass Micro-Stent. В итоге через 12 месяцев ВГД составляло $16,4 \pm 5,5$ мм рт. ст. (снижение на 34,7 %), а использование гипотензивных препаратов снизилось до $1,4 \pm 1,3$ [26].

В крупном двухлетнем исследовании COMPASS оценивали безопасность и эффективность CyPass Micro-Stent у пациентов с ПОУГ легкой и средней степени, перенесших операцию по удалению катаракты. Соотношение пациентов в группе, в которой была проведена только ФЭК и в которой дополнительно имплантировали микростент, составляло 1:3. Исходные средние значения ВГД в группах были одинаковыми: $24,5 \pm 3,0$ и $24,4 \pm 2,8$ мм рт. ст. Отмечалось раннее и устойчивое снижение ВГД: 60 % при выполненной ФЭК по сравнению

с 77 % в группе с дополнительной имплантацией микро-стента, в которой ≥ 20 % достигли немедикаментозного снижения ВГД через 24 месяца. По окончании исследования у 85 % глаз с проведенным комбинированным вмешательством не использовалась гипотензивная терапия [27]. Исследование COMPASS-XT (расширенное исследование после одобрения рандомизированного клинического исследования COMPASS) показало, что у пациентов в течение 5 лет после операции, перенесших комбинированную имплантацию CyPass Micro-Stent и ФЭК, было значительно большее снижение количества эндотелиальных клеток, чем у пациентов, которым была проведена только ФЭК. Основываясь на этих выводах, производитель Alcon добровольно снял CyPass Micro-Stent с мирового рынка в августе 2018 г. [28].

MINject (iSTAR Medical, Isnes, Belgium) — новейшее устройство для супрахориоидального введения MIGS, изготовлено из материала STAR*, который состоит из мягкого и гибкого медицинского силикона с микропористой структурой, препятствующего избыточному фиброзу и рубцеванию. В проведенном исследовании P. Denis и соавт. у 26 пациентов с ПОУГ и неконтролируемым исходным ВГД $23,2 \pm 2,9$ мм рт. ст. и гипотензивным режимом $2,0 \pm 1,1$ препарата была проведена имплантация MINject. Через 2 года после операции среднее ВГД снизилось до $13,8 \pm 3,5$ мм рт. ст. (40,7 %) и прием гипотензивных препаратов — на $1,0 \pm 1,3$, при этом в 48 % случаев гипотензивная терапия не применялась [29].

Hydrus Microstent (Ivantis, Ирвайн, США) представляет собой внутриканаликулярный каркас длиной 8 мм (модификация более ранней конструкции длиной 15 мм). Hydrus Microstent содержит четыре микроотверстия, изготовлен из высокоэластичного материала нитинола (сплав никеля с титаном), обладающего свойствами памяти формы, который широко используется в сосудистой микрохирургии [30]. Имплантация микростента осуществляется с помощью канюли инжектора через трабекулярную ткань в просвет шлеммова канала, расширяя его по длине шунта в 7 мм на 166 мкм, а в области входного отверстия длиной в 1 мм — на 241 мкм (в 4–5 раз больше естественной площади поперечного сечения канала), способствуя оттоку ВГЖ в обход трабекулярной ткани, увеличивая круговой поток в шлеммовом канале за счет поддержания его просвета в раскрытом состоянии, тем самым усиливая отток в коллекторные каналы [31, 32]. Как правило, Hydrus Microstent вводят в назальный квадрант, в котором присутствует самая высокая концентрация коллекторных каналов [33]. Для оценки удачной имплантации стента используется интраоперационный признак наличия волны эписклеральной венозной жидкости — побледнение эписклерального венозного сплетения при введении сбалансированного солевого раствора в переднюю камеру, что указывает на доступность оттока ВГЖ по нижележащим каналам коллектора и водяным венам [34], а также признак рефлюкса крови в переднюю камеру из просвета микростента, когда

ВГД ниже, чем давление в эписклеральных венах [35]. Используя спектральную оптическую когерентную томографию глаза (ОКТ), можно неинвазивно оценивать шлеммов канал, коллекторные каналы и интрасклеральное венозное сплетение с дальнейшим планированием оптимального размещения стента [36]. В исследовании V. Gulati и соавт. сравнивали действие микростентов 15 мм и модифицированного стента 7 мм, при этом в последнем увеличение возможности оттока ВГЖ было более значительным при повышенном ВГД. Это означало, что в глазах с более высоким сопротивлением оттоку можно ожидать большего улучшения оттока и, следовательно, большего снижения ВГД [37]. В 2015 г. в исследовании HYDRUS II 100 пациентов были рандомизированы для хирургии катаракты в сочетании с имплантацией Hydrus Microstent или только для операции по удалению катаракты, а затем наблюдались в течение двух лет. Доля пациентов со снижением ВГД на 20 % от исходного уровня ≤ 24 мм рт. ст. была значительно выше в группе с комбинированным хирургическим вмешательством через 24 месяца по сравнению с группой, в которой проводили только ФЭК (80 % против 46 %). Через один год наблюдений средний уровень ВГД в группах составлял — $16,9 \pm 3,3$ мм рт. ст. против $19,2 \pm 4,7$ мм рт. ст., а доля пациентов, не применяющих гипотензивные средства, была выше в первой группе, составляя 73 %, во второй — 38 %. Через 2 года наблюдений эффект снижения ВГД сохранялся в первой группе, во второй произошло повышение ВГД до 19,2 мм рт. ст. [38]. В 2019 г. T. Samuelson и соавт. в исследовании Horizon сравнили показатели ВГД после операции ФЭК с имплантацией Hydrus Microstent в 369 глазах и выполнении только ФЭК в 187 глазах. Через 24 месяца уровень ВГД без медикаментозной терапии снизился на ≥ 20 % в 77,3 % глаз в первой группе и в 57,8 % — во второй группе соответственно, а среднее количество гипотензивных препаратов уменьшилось с $1,7 \pm 0,9$ на исходном уровне до $0,3 \pm 0,8$ в первой группе и до $0,7 \pm 0,9$ — во второй [39].

Trabectome (NeoMedix Corporation, Тастин, США) — устройство, сочетающее в своем наконечнике электрокоагуляцию, ирригацию и аспирацию и предназначенное для удаления сегмента трабекулярной ткани и внутренней стенки шлеммова канала на протяжении до 180° без повреждения его внешней стенки. При сочетании Trabectome и ФЭК первым этапом осуществляется трабекулэктомия [40]. В исследовании H. Akil и соавт. в первой группе использовали только Trabectome, а во второй — в сочетании с ФЭК, среднее ВГД снизилось с $35,6 \pm 6,3$ до $16,8 \pm 3,8$ мм рт. ст. спустя 12 месяцев, а количество гипотензивных препаратов — с $3,1 \pm 1,3$ до $1,8 \pm 1,4$ [41]. В другом исследовании у 27 пациентов (54 глаза) с ПОУГ и катарактой на одном глазу проводили трабекулэктомию с помощью Trabectome и ФЭК, а на парном глазу имплантировали два iStent inject также в сочетании с ФЭК. Среднее ВГД на протяжении 12 месяцев снизилось с $22,3 \pm 3,7$ и $21,3 \pm 4,1$ до $15,6 \pm 3,6$ мм рт. ст.

без разницы в двух группах [42]. В аналогичном исследовании в группе, в которой имплантировали два iStent inject, среднее ВГД через один год снизилось до $14,3 \pm 3,1$ мм рт. ст. с достижением успеха в 39 %, а в группе с использованием Trabectome успех был достигнут в 14 % случаев со снижением ВГД до $17,3 \pm 6,5$ мм рт. ст. [43]. В исследовании T. Mizoguchi и соавт. на протяжении двух лет изучали пациентов, из которых у 43 была ПОУГ, а у 39 — ПЭГ и у которых была выполнена трабекулэктомия с помощью Trabectome. Операция считалась неудачной при выполнении хотя бы одного из критериев: ВГД ≥ 21 мм рт. ст. и <20 % снижение ВГД от исходного уровня на контрольных визитах через 3 месяца и более после операции, необходимость проведения дополнительной антиглаукомной операции (АГО) и увеличение количества гипотензивных препаратов в сравнении с исходным уровнем. По результатам полный успех был достигнут в 51,2 % для всех случаев, а среднее ВГД снизилось до $14,0 \pm 3,9$ мм рт. ст., что составляло 23,0 % от исходного ВГД [44].

Kahook Dual Blade (New World Medical, Ранчо Кукамонга, США) — инструмент с двойным лезвием, предназначенный для трабекулэктомии *ab interno* [45]. При оценке влияния на удаление трабекулярной ткани в ряду с Trabectome и микровитреальным лезвием Kahook Dual Blade продемонстрировал более полное ее удаление без повреждения окружающих тканей и большее снижение ВГД с $18,3 \pm 3,0$ до $11,0 \pm 2,2$ мм рт. ст. [46]. В исследовании E.G. Sieck и соавт. проводилось сравнение групп с выполнением только трабекулэктомии с помощью Kahook Dual Blade и в сочетании с ФЭК. В первой группе ВГД было снизилось с 20,4 до 14,1 мм рт. ст., а во второй — с 16,7 до 13,8 мм рт. ст., а использование гипотензивных препаратов — с 1,9 до 1,5 в первой и с 3,1 до 2,3 во второй группе соответственно [47]. В многоцентровом ретроспективном исследовании S. Dorairaj и соавт. сравнивали группы, в которых выполняли ФЭК и гониотомию с помощью Kahook Dual Blade в одной группе, а в другой — ФЭК с имплантацией iStent. По результатам среднее ВГД снизилось с $17,9 \pm 4,4$ до $13,6 \pm 2,7$ мм рт. ст. через 6 месяцев в первой группе, а во второй — с $16,7 \pm 4,4$ до $13,9 \pm 2,7$ мм рт. ст. Количество гипотензивных препаратов уменьшилось до $0,6 \pm 1,0$ в первой группе и во второй до $1,0 \pm 1,0$ [48]. В другом исследовании Kahook Dual Blade применяли при гониотомии на 111 глазах, из них в комбинации с ФЭК было 100 глаз. Предоперационное ВГД составляло $17,1 \pm 4,7$ мм рт. ст. при использовании $2,4 \pm 1,3$ гипотензивного препарата, после операции — 14,9; 13,9; 14,1; 14,4 и 14,7 мм рт. ст. в 1, 3, 6, 9 и 12-й месяцы соответственно, а использование гипотензивных капель к 12-му месяцу было снижено с $2,4 \pm 1,3$ до $1,6$ [49].

TRAB 360 (Sight Sciences, Менло Парк, США) — устройство, предназначенное для канюлирования шлемова канала нейлоновой нитью 4-0 с последующим разрезанием трабекулярной сети на протяжении 360° [50].

В исследовании M. Hirabayashi и соавт. сравнивали результаты групп, в которых одномоментно была проведена ФЭК с трабекулотомией с помощью Kahook Dual Blade и TRAB 360 или GATT. Критерием успеха было снижение уровня ВГД ≥ 20 % или прием гипотензивных препаратов ≥ 1 без дополнительных процедур его снижения на протяжении 6 месяцев. По результатам исследования в первой группе успех был достигнут в 81,7 % случаев, во второй группе — в 84,6 %. Однако в 80 % глаз, входящих в первую группу, целевое ВГД составляло ≤ 18 мм рт. ст., а во второй группе в 59,3 % ВГД ≤ 15 мм рт. ст. было в 61,4 % против 25,9 % соответственно [51].

iSciences (Ellex, Аделаида, Австралия) представляет собой микрокатетер с освещаемым наконечником и предназначен для проведения транслуминальной трабекулотомии с гониоскопической визуализацией (Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy — GATT) для удаления трабекулярной ткани через гониотомический разрез на протяжении 360° . В случае имеющегося препятствия для микрокатетера в одном направлении следует провести его в противоположную сторону. В исследовании D. Grover и соавт. 85 пациентов с ПОУГ и средним уровнем ВГД ≥ 18 мм рт. ст. без ранее проведенных АГО были разделены на пять групп: проведение только GATT, без предшествующей ФЭК и имплантации ИОЛ у пациентов с ПОУГ; без предшествующей ФЭК и имплантации ИОЛ, комбинированное вмешательство с GATT у пациентов с ПОУГ; проведение только GATT с предшествующей ФЭК и имплантацией ИОЛ у пациентов с ПОУГ; проведение только GATT без предшествующей ФЭК и имплантации ИОЛ у пациентов с другим видом глаукомы и комбинированное вмешательство GATT без предшествующей ФЭК и имплантации ИОЛ у пациентов с другим видом глаукомы. У пациентов с ПОУГ среднее снижение ВГД было 7,7 мм рт. ст. через 12 месяцев, что составляло 30 % к шестому месяцу и 39,8 % — к 12-му месяцу. Группы пациентов с предшествующей ФЭК и имплантацией ИОЛ до GATT или в комбинации статистически не отличались от группы пациентов с первичной GATT по уровню снижения ВГД. У пациентов в группе с другим видом глаукомы в среднем ВГД снизилось на 17,2 мм рт. ст. через 6 месяцев и на 19,9 мм рт. ст. через один год, составляя 56,8 %, а количество гипотензивных препаратов уменьшилось на 1,9. Также не отмечалось в 4-й и 5-й группах статистического различия в отношении снижения ВГД. В результате GATT вмешательство было безопасно и эффективно в 68–90 % глаз, а успех равен ранее опубликованным результатам проведения трабекулотомии *ab externo* [52].

XeCl Excimer Laser AIDA (Glaute AG, Нюрнберг, Германия) представляет собой эксимерный лазер с эндоскопическим наведением на хлориде ксенона с длиной волны излучения 308 нм и применяется в эксимерлазерной трабекулотомии (ЭЛТ) для создания микроперфораций в трабекулярной сети. В исследовании S. Wilmsmeyer и соавт. у 135 пациентов с ПОУГ

сравнивали гипотензивный эффект после проведенных операций ЭЛТ в первой группе и ЭЛТ в комбинации с ФЭК во второй группе в течение одного года. В первой группе наблюдалось снижение ВГД с $23,3 \pm 0,6$ до $18,8 \pm 0,8$ мм рт. ст., а во второй группе с $22,4 \pm 0,8$ до $16,4 \pm 0,4$ мм рт. ст. Количество используемых гипотензивных препаратов не различалось в обеих группах [53]. В другом исследовании S. Babighian и соавт. сравнивали эффективность и безопасность в группах, в которых было проведено ЭЛТ в одной группе и СЛТ в другой у пациентов с неконтролируемой ПОУГ на максимальном гипотензивном режиме. Успех исследования заключался в снижении ВГД ≥ 20 % без дальнейшего антиглаукомного хирургического вмешательства. По окончании исследования в первой группе полный успех был достигнут в 53,3 %, а во второй группе — в 40 %, а средний уровень ВГД снизился с $25,0 \pm 1,9$ до $17,6 \pm 2,2$ мм рт. ст. при ЭЛТ и с $23,9 \pm 0,9$ до $19,1 \pm 1,8$ мм рт. ст. при СЛТ [54].

XEN-45 Gel Stent (Allergan, Парсиппани, США) — гидрофильная коллагеновая трубка с просветом в 45 микрон, изготовленная из свиного желатина, связанного глутаральдегидом. Диаметр трубки был выбран таким образом, чтобы риск гипотонии был сведен к минимуму, обеспечивая сопротивление оттоку от 6 до 8 мм рт. ст. в соответствии с уравнением Хагена — Пуазейля [55, 56]. Предварительно загруженный в игольчатый инжектор микростенд в твердом состоянии имплантируют через переднюю камеру в субконъюнктивальное пространство на расстояние 3 мм от лимба. После имплантации микростенд становится мягким, набухает, и его фиксируют в заданном положении, что по окончании операции выражается в формировании фильтрационной подушки. В исследовании V. Perez-Torregrosa и соавт. оценивали эффективность и безопасность имплантации XEN-45 Gel Stent в комбинации с ФЭК у пациентов с ПОУГ и катарактой с использованием не более двух гипотензивных препаратов. Операция проводилась через 2 височных разреза, разделенных в 90° , для имплантации через нижний разрез XEN-45 Gel Stent в верхнюю носовую часть. Успех операции определялся снижением ВГД ≤ 18 мм рт. ст. После операции ВГД снизилось с $21,2 \pm 3,4$ до $15,0 \pm 2,5$ мм рт. ст. через 12 месяцев, что составляло 90 % успеха [57].

Каналопластика — малоинвазивный хирургический метод лечения глаукомы без образования фильтрационной подушки, сочетающий в себе вискоканалостомию и проведение интраканаликулярного натяжного шва Prolene 10–0 внутри шлеммова канала протяженностью в 360° , что обеспечивает круговой отток ВГЖ естественным путем и препятствует спаданию стенок внутри канала [58]. Каналопластика различается по виду хирургического доступа к шлеммову каналу — *ab interno* и *ab externo*. В двух вариантах используется микрокатетер с подсветкой *iTrack*™ (Ellex Medical Pty Ltd, Аделаида, Австралия) для доступа, катетеризации и вискодилатации проксимальной и дистальной систем оттока [59].

На протяжении года в исследовании сравнивали эффективность гипотензивного эффекта после проведения каналоластики в двух хирургических доступах, как отдельно, так и в сочетании с ФЭК, у 12 пациентов. Результаты *ab interno* и *ab externo* каналоластики были сопоставимы: в первой группе среднее предоперационное ВГД составило $18,5 \pm 3,4$ мм рт. ст. на $2,4 \pm 0,5$ гипотензивных препарата, послеоперационное ВГД — $13,8 \pm 2,2$ мм рт. ст. на $0,8 \pm 0,8$ препарата, а во второй группе среднее предоперационное ВГД составило $18,1 \pm 3,9$ мм рт. ст. на $2,4 \pm 0,5$ гипотензивных препарата, что позволило снизить ВГД до $13,5 \pm 2,2$ мм рт. ст. на $0,9 \pm 0,9$ препарата [60].

AbiC (Ellex, Аделаида, Австралия) — усовершенствованная традиционная каналопластика *ab externo*, отличием которой является отсутствие введения натяжного шва в просвет шлеммова канала при использовании только круговой вискодилатации. Данный вид каналоластики устраняет препятствие оттоку ВГЖ на уровне каналов коллектора у пациентов с ПОУГ. В выполненном исследовании у 106 пациентов с ПОУГ была проведена AbiC, при этом общее снижение ВГД составило 35 %, а применение гипотензивных препаратов отсутствовало в 100 %. Максимальное исходное ВГД у всех пациентов составляло 21 мм рт. ст., спустя один месяц у 100 пациентов среднее ВГД было 16 мм рт. ст., через 3 месяца у 48 пациентов среднее ВГД составило 15 мм рт. ст., а через 6 месяцев — 14,5 мм рт. ст. у 20 пациентов соответственно. У пациентов, которым проводилась AbiC в сочетании с ФЭК, общее среднее снижение ВГД через 6 месяцев составило 38,4 %, а у пациентов без дооперационной гипотензивной терапии до 36,4 % [61]. В марте 2021 г. в восьми хирургических центрах США началось проведение проспективного мультицентрового рандомизированного исследования MAGIC для оценки эффективности и безопасности *ab interno* каналоластики, включавшее сравнение каналопластического микрокатетера *iTrack* с хирургической системой OMNI (Sight Sciences) и влияния типа офтальмологического вискохирургического устройства [61].

VISCO360 system (Sight Sciences Inc., Менло Парк, США) — неимплантируемое хирургическое устройство, которое автоматически подает вязкоупругое средство в заданном количестве для расширения шлеммова канала. В исследовании N. Tracer и соавт. оценивали эффективность снижения ВГД у пациентов с ПОУГ после проведения круговой вискодилатации VISCO360 *ab interno* в сочетании с ФЭК, при этом в первой группе ВГД пациентов было ≥ 18 мм рт. ст., а во второй группе < 18 мм рт. ст. По результатам исследования через один год в первой группе ВГД снизилось на 22 % до 17,2 мм рт. ст. при приеме 1,0 гипотензивного препарата, во второй группе ВГД осталось на исходном уровне около 14 мм рт. ст. при приеме 0,6 гипотензивного препарата. Доля без применения гипотензивных препаратов через 12 месяцев составила 32 и 47 % в первой и второй группе соответственно [62].

МИКРОИНВАЗИВНЫЕ ГИПОТЕНЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА *AB EXTERNO*

Stegmann Canal Expander[®] (Ophthalmos GmbH, Шаффхаузен, Швейцария) — трубчатое микроустройство с множеством отверстий и двумя расширителями с двух сторон, изготовленное из полиимида (гибкого термореактивного пластика с высокой степенью биосовместимости). Устройство обеспечивает постоянное расширение шлеммова канала и растяжение трабекулярной ткани, практически без сопротивления оттоку ВГЖ. В проспективном исследовании оценивались эффективность и безопасность *Stegmann Canal Expander*, в котором полный успех определялся как подтвержденное ВГД ≤ 21 , ≤ 18 и ≤ 16 мм рт. ст. без гипотензивных препаратов в сочетании со снижением ВГД на 30 %. Дооперационное ВГД снизилось с $26,8 \pm 5,6$ до $12,8 \pm 1,5$ мм рт. ст. через 6 месяцев, до $13,2 \pm 1,2$ мм рт. ст. через 12 месяцев и до $13,3 \pm 2,5$ мм рт. ст. через один год, что соответствовало 80 % полного успеха. Количество используемых до операции гипотензивных препаратов уменьшилось с $2,8 \pm 0,4$ до $0,2 \pm 0,5$ после операции [63].

Ex-PRESS (Alcon Laboratories Inc., Форт-Уэст, США) представляет собой устройство из нержавеющей стали с заостренным концом длиной 2,64–2,96 мм, внутренний диаметр которого составляет 50 мкм и которое соединяет переднюю камеру с внутрисклеральным пространством для оттока ВГЖ субконъюнктивально. Ранее микрошунт имплантировали под конъюнктиву, но в связи с осложнениями, такими как гипотония, эрозия конъюнктивы, была предложена новая техника имплантации устройства под склеральный лоскут 5×5 мм. Также данная методика в сравнении с трабекулэктомией устраняет необходимость в проведении склеростомии и периферической иридэктомии [64, 65]. В исследовании, выполненном R. Gallego-Pinazo и соавт., оценивались успех и эффективность комбинированных хирургических вмешательств у пациентов с катарактой и ПОУГ на протяжении 10 месяцев. В первой группе была проведена ФЭК с имплантацией *Ex-PRESS*, а во второй — ФЭК с трабекулэктомией. В раннем послеоперационном периоде наблюдалось превышение среднего уровня ВГД в первой группе, а уровень осложнений — во второй. Далее после 7 дней не было выявлено различий в послеоперационном периоде [66]. В другом исследовании оценивали эффективность имплантации *Ex-PRESS* на уже прооперированных глазах по поводу катаракты или глаукомы. Критерий успеха был полным, если ВГД составляло 5–21 мм рт. ст. без приема гипотензивных препаратов. Средний период наблюдения составлял $27,0 \pm 13,2$ месяца. Средний уровень ВГД был снижен с $27,7 \pm 9,2$ до $14,0 \pm 5,1$ мм рт. ст., а количество используемых гипотензивных препаратов — с $2,7 \pm 1,1$ до $0,7 \pm 1,1$. Полный успех на протяжении 12, 24 и 36 месяцев составил 79,8, 64,4 и 55,9 %, в то же время квалифицированный успех — 94,4, 77,5 и 67,1 % соответственно [67].

Preserflo MicroShunt (Santen Pharmaceutical Co., Осака, Япония), ранее имел название *InnFocus MicroShunt*, представляет собой трубчатое устройство с диаметром 70 мкм из сверхстабильного синтетического полимера SIBS для субконъюнктивального оттока ВГЖ. После 2-часовой конъюнктивальной перитомии формируют глубокий субтеноновый карман, наносят аппликации Митомицина С 0,2–0,5 мг/мл, не затрагивая область лимба. Далее формируют неглубокий склеральный туннель шириной 1 мм, через который вводят иглу 25G в переднюю камеру с продвижением затем в ней микрошунта. При помощи поперечного ребра шириной 1,1 мм, расположенного от переднего конца устройства на 4,5 мм, *Preserflo MicroShunt* надежно закрепляют в склере, и его дистальный конец укрывают тенноновой оболочкой и конъюнктивой. В исследовании Н. Beckers и соавт. оценивались эффективность и безопасность имплантации *Preserflo MicroShunt* у пациентов с ПОУГ с недостаточно контролируемым ВГД на максимальном гипотензивном режиме ≥ 18 мм рт. ст. и ≤ 35 мм рт. ст. или при условии, что прогрессирование ПОУГ требовало хирургического вмешательства. Микрошунт имплантировали с дополнительным использованием аппликаций Митомицина С (ММС) 0,2–0,4 мг/мл на 2–3 мин. В результате у 81 пациента ВГД было снижено с $21,7 \pm 3,4$ до $14,5 \pm 4,6$ мм рт. ст. в течение одного года и до $14,1 \pm 3,2$ мм рт. ст. в течение двух лет. Общий успех за первый год составлял 74,1 %. Количество используемых гипотензивных препаратов было снижено с $2,1 \pm 1,3$ до $0,5 \pm 0,9$ в течение двух лет, а 73,8 % пациентов не принимали гипотензивных препаратов совсем. В зависимости от концентрации ММС общий успех составил 78,1 % при 0,2 мг/мл и 74,4 % при 0,4 мг/мл [68]. В другом исследовании сравнивали эффективность операции после имплантации XEN-45 Gel Stent и *Preserflo MicroShunt* в сочетании с ММС у пациентов с ПОУГ. В 37 % имплантации XEN-45 Gel Stent операция была комбинирована с ФЭК и в 2 % — с *Preserflo MicroShunt*. Через 24 месяца ВГД было снижено с $19,2 \pm 4,4$ до $13,8 \pm 3,8$ мм рт. ст. в группе с использованием XEN-45 Gel Stent и с $20,1 \pm 5,0$ до $12,1 \pm 3,5$ мм рт. ст. в группе с имплантацией *Preserflo MicroShunt*, что составляло квалифицированный успех в 73 и 79 % соответственно [69]. Также эффективность имплантации *Preserflo MicroShunt* сравнивали с трабекулэктомией у 52 пациентов с ПОУГ. Через 6 месяцев среднее дневное ВГД составляло 10,8 мм рт. ст. после имплантации *Preserflo MicroShunt* и 10,3 мм рт. ст. после трабекулэктомии. Снижение дневного ВГД, пикового суточного ВГД и суточных колебаний в обеих группах не различалось, что указывает на одинаковую эффективность двух хирургических вмешательств [70].

Gold microshunt (GMS, SOLX, Бостон, США) — прямоугольное устройство, состоящее из двух пластин с дистальными выступами для фиксации в супрахориоидальном пространстве, изготовленное из 24-каратного золота. Конструкция микрошунта состоит

из 19 канальцев, через которые ВГЖ оттекает из передней камеры в супрахориоидальное пространство. В проксимальной части устройства имеется 60 отверстий и одно отверстие большего размера, а также 12 дополнительных каналов для увеличения потока ВГЖ, а в дистальном отделе устройства — 117 отверстий и 10 аналогичных каналов для той же цели. После рассечения конъюнктивы в 2 мм от лимба выполняют разрез склеры на всю ее толщину для доступа в супрахориоидальное пространство. Затем серповидным ножом в плоскости 90 % толщины склеры формируют склеральный тоннель, в который вводят микрошунт, при этом проксимальная его часть выступает в переднюю камеру на 1–1,5 мм. Далее на склеру и конъюнктиву накладывают швы нейлоном 10–0. В исследовании S. Melamed и соавт. оценивали эффективность имплантации Gold microshunt в супрахориоидальное пространство у пациентов с ПОУГ с неконтролируемым ВГД ≥ 22 мм рт. ст. на максимальном гипотензивном режиме. Спустя 11,7 месяцев ВГД снизилось с $27,6 \pm 4,7$ до $18,2 \pm 4,6$ мм рт. ст. В 79 % был достигнут хирургический успех — ВГД > 5 и < 22 мм рт. ст. [71].

Aquashunt (Opko Health Inc., Майами, США) — изогнутое по форме глаза прямоугольное устройство, изготовленное из полипропилена, размером $10 \times 4 \times 0,75$ мм, которое сужается в проксимальном отделе. Внутри устройства находится канал, который сужается в продольном направлении в проксимальной части. После рассечения в 5 мм кзади от лимба выполняется сквозной склеральный разрез, создающий доступ в супрахориоидальное пространство. Далее инструментом, подобным шпателью для циклодиализа, на который устанавливается Aquashunt, формируется тоннель в переднюю камеру. Когда проксимальная часть устройства полностью достигает передней камеры, выступы микрошунта препятствуют его дальнейшей имплантации. Затем микрошунт закрепляют швами и ушивают склеру и конъюнктиву. В 2009 г. в одном из исследований оценивали эффективность имплантации Aquashunt у 15 пациентов с ПОУГ с неконтролируемым ВГД. Спустя 12 месяцев после имплантации микрошунта у 8 пациентов ВГД снизилось на 31 %, и 4 из них — при одновременном применении гипотензивных препаратов [72].

STARflo (iSTAR, Ин, Бельгия) — устройство, предназначенное для частичной имплантации в супрахориоидальное пространство и интрасклерально, с отведением через микропоры ВГЖ. STARflo изготовлен из материала

STAR* (биоматериал, полученный из силиконового эластомера NuSil med-6215). После рассечения конъюнктивы формируют поверхностный склеральный лоскут прямоугольной формы (ширина 6–7 мм, длина 3 мм), затем разрезом 5–6 мм в глубоком листке склеры проникают до сосудистой оболочки и через трабекулярную ткань продвигаются до передней камеры через разрез в 3 мм. Далее проводят имплантацию STARflo в супрахориоидальное пространство с ушиванием склеры и конъюнктивы [73]. В исследовании S. Pourjavan и соавт. на протяжении одного года исследовали эффективность и безопасность имплантированного STARflo у 3 пациентов с ПОУГ. До операции средний уровень ВГД составил 37 мм рт. ст., после операции — 14,3 мм рт. ст. Также было уменьшено количество гипотензивных препаратов с 3,25 до 1,5 препарата в сутки [74]. В другом исследовании также сравнивали эффективность гипотензивного эффекта после имплантации STARflo у пациентов с ПОУГ, рефрактерной и врожденной глаукомой на протяжении 12 месяцев. Дооперационное ВГД составляло $21,08 \pm 7,29$ мм рт. ст., а через один год — $15,0 \pm 2,5$ мм рт. ст. По окончании исследования наблюдалось снижение использования гипотензивных капель на 66,7 % [75].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинике ПОУГ известен ряд условий, при которых хирургическое гипотензивное лечение объективно представляется оптимально необходимым для снижения ВГД. С другой стороны, очевидно, что выбор в пользу оперативного вмешательства ограничивается, в первую очередь, рисками, присущими применяемым методам антиглаукомной хирургии. Большое количество разработанных в последние годы инновационных хирургических подходов и устройств свидетельствует об эффективности и достигнутых успехах в снижении травматичности отдельных этапов новых антиглаукомных вмешательств. Тем не менее вряд ли имеющиеся в настоящее время данные позволяют отдать принципиальное предпочтение подходу *ab interno* либо *ab externo* или какому-нибудь из предложенных конкретных вмешательств. Вместе с тем вышеприведенные результаты исследований указывают на безусловную востребованность и актуальность дальнейших изысканий в области минимальной инвазивности и безопасности гипотензивной хирургии глаукомы и адекватного расширения показаний к ее применению в практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Петров С.Ю., Вострухин С.В., Асламазова А.Э., Шерстнева Л.В. Современная микроинвазивная хирургия глауком. *Вестник офтальмологии*. 2016;3:96–102. [Petrov S.Yu., Vosturkhin S.V., Aslamazov A.E., Sherstneva L.V. Modern methods of minimally invasive glaucoma surgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2016;3:96–102 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2016132396-102
- Мамиконян В.Р., Фисенко Н.В. Хирургическое лечение глаукомы: от классической проникающей хирургии до применения методов тканевой инженерии. *Вестник офтальмологии*. 2018;5(1):111–117. [Mamikonyan V.R., Fisenko N.V. Glaucoma surgery: from traditional filtration techniques to modern principles of bioengineering. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2018;5(1):111–117 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2018134051111
- Waisbourd M., Katz L.J. Selective laser trabeculoplasty as a first-line therapy: a review. *Can. J. Ophthalmol.* 2014;49(6):519–522. DOI: 10.1016/j.cjco.2014.10.003
- Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Арутюнян Л.Л., Вознюк А.П., Анисимова Н.С. Современные подходы к хирургическому лечению сочетанной патологии глаукомы и катаракты. *Национальный журнал глаукома*. 2019;18(4):86–95. [Anisimov S.I., Anisimova S.Y., Arutyunyan L.L., Voznyuk A.P., Anisimova N.S. Modern approaches to surgical treatment of combined pathology of glaucoma and cataract. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019;18(4):86–95 (In Russ.)]. DOI: 10.25700/NJG.2019.04.07
- Saheb H., Ahmed I.I. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(2):96–104. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32834ff1e7

6. Bovee C.E., Pasquale L.R. Evolving surgical interventions in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2017;32:91–95. DOI: 10.1080/08820538.2016.1228393
7. Francis B.A., Akil H., Bert B.B. Ab interno Schlemm's Canal surgery. *Dev Ophthalmol.* 2017;59:127–146. DOI: 10.1159/000458492
8. Malvankar-Mehta M.S., Iordanous Y., Chen Y.N. iStent with phacoemulsification versus phacoemulsification alone for patients with glaucoma and cataract: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(7):1–23. DOI: 10.1371/journal.pone.0131770
9. Fernandez-Barrientos Y., Garcia-Feijoo J., Martinez-de-la-Casa J.M., Pablo L.E., Fernandez-Perez C., Garcia Sanchez J. Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2010;51(7):3327–3332. DOI: 10.1167/iovs.09-3972
10. Hunter K.S., Fjeld T., Heitzmann H., Shandas R., Kahook M.Y. Characterization of micro-invasive trabecular bypass stents by ex vivo perfusion and computational flow modeling. *Clinical ophthalmology.* 2014;8:499–506. DOI: 10.2147/OPHTH.S56245
11. Belovay G.W., Naqi A., Chan B.J., Rateb M., Ahmed I.I. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *Journal of cataract and refractive surgery.* 2012;38(11):1911–1917. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.07.017
12. Fea A.M. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized doublemasked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:407–412. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.10.031
13. Samuelson T.W., Katz L.J., Wells J.M., Duh Y.J., Giamporcaro J.E.; US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology.* 2011;118(3):459–467. DOI: 10.1016/j.opthta.2010.07.007
14. Craven E.R., Katz L.J., Wells J.M., Giamporcaro J.E.; iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(8):1339–1345. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.03.025
15. Bahler C.K., Hann C.R., Fjeld T., Haffner D., Heitzmann H., Fautsch M.P. Second-generation trabecular meshwork bypass stent (iStent inject) increases outflow facility in cultured human anterior segments. *American journal of ophthalmology.* 2012;153(6):1206–1213. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.12.017
16. Voskanyan L., Garcia-Feijoo J., Belda J.L., Fea A., Junemann A., Baudouin C., Synergy Study G. Prospective, unmasked evaluation of the iStent(R) inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Advances in therapy.* 2014;31(2):189–201. DOI: 10.1007/s12325-014-0095-y
17. Arriola-Villalobos P., Martinez-de-la-Casa J.M., Diaz-Valle D., Morales-Fernandez L., Fernandez-Perez C., Garcia-Feijoo J. Glaukos iStent inject* Trabecular Micro-Bypass Implantation Associated with Cataract Surgery in Patients with Coexisting Cataract and Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: A Long-Term Study. *Journal of Ophthalmology.* 2016;1056573:7. DOI: 10.1155/2016/1056573
18. Zhou J., Smedley G.T. A trabecular bypass flow hypothesis. *J Glaucoma.* 2005;14:74–83. DOI: 10.1097 / 01.jig.0000146360.07540.ml
19. Bahler C.K., Smedley G.T., Zhou J., Johnson D.H. Trabecular bypass stents decrease intraocular pressure in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:988–994. DOI: 10.1016 / j.ajo.2004.07.035
20. Samuelson T.W. A cataract surgeon's guide to iStent inject W. *Euro Times.* Supplement December 2019/January 2020.
21. Vinod K., Gedde S.J. Clinical investigation of new glaucoma procedures. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28(2):187–193. DOI: 10.1097 / icu.0000000000000336
22. Myers J.S., Masood I., Hornbeak D.M. Prospective evaluation of two iStent* trabecular stents, one iStent SUPRA* suprachoroidal stent, and postoperative prostaglandin in refractory glaucoma: 4-year outcomes. *Adv Ther.* 2018;35(3):395–407. DOI: 10.1007 / s12325-018-0666-4
23. Sameh Mosaed. Minimally invasive glaucoma surgery and CyPass Micro-Stent — a new era in glaucoma surgery. *US Ophthalmic Review.* 2017;10(1):39–41. DOI: 10.17925/USOR.2017.10.01.39
24. Hoeh H., Ahmed I.I., Grisanti S., Grisanti S., Grabner G., Nguyen Q.H., Rau M., Yoo S., Ianchulev T. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(3):431–437. DOI: 10.1016 / j.jcrs.2012.10.040
25. Höeh H., Grisanti S., Grisanti S., Rau M., Ianchulev S. Two-year clinical experience with the CyPass micro-stent: safety and surgical outcomes of a novel supraciliary micro-stent. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2014;231(4):377–381. DOI: 10.1055 / s-0034-1368214
26. Garcia-Feijoo J., Rau M., Grisanti S. Supraciliary micro-stent implantation for open angle glaucoma failing topical therapy: 1 year results of a multicenter study. *Am J Ophthalmol.* 2015;159:1075–1081. DOI: 10.1016 / j.ajo.2015.02.018
27. Vold S., Ahmed I.I., Craven E.R. Two-year COMPASS trial results: supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts. *Ophthalmology.* 2016;123(10):2103–2112. DOI: 10.1016 / j.opthta.2016.06.032
28. Reiss G., Clifford B., Vold S., He J., Hamilton C., Dickerson J., Lane S. Safety and Effectiveness of CyPass Supraciliary Micro-Stent in Primary Open-Angle Glaucoma: 5-Year Results from the COMPASS XT Study. *Am J Ophthalmol.* 2019;208:219–225. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.07.015
29. Denis P., Hirneiß C., Durr G.M., Reddy K.P., Kamarthy A., Calvo E., Hussain Z., Ahmed I.K. Two-year outcomes of the MINject drainage system for uncontrolled glaucoma from the STAR-I first-in-human trial. *Br J Ophthalmol.* 2020;0:1–6. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316888
30. Pfeiffer N. A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2015;122(7):1283–1293. DOI: 10.1016 / j.opthta.2015.03.031
31. Grierson I., Saheb H., Kahook M.Y., Johnstone M.A., Ahmed I.I., Schieber A.T., Toris C.B. A Novel Schlemm's canal scaffold: histologic observations. *J Glaucoma.* 2015;24(6):460–468. DOI: 10.1097 / JIG.0000000000000012
32. Gandolfi S.A. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and Schlemm's canal scaffold at 24 Months' follow-up. *J Ophthalmol.* 2016;2016:3410469. DOI: 10.1155 / 2016/3410469
33. Bill A. Some aspects of aqueous humour drainage. *Eye (Lond).* 1993;7(Pt 1):14–19. DOI: 10.1038 / eye.1993.4
34. Fellman R.L., Grover D.S. Episcleral venous fluid wave: intraoperative evidence for patency of the conventional outflow system. *J Glaucoma.* 2014;23(6):347–350. DOI: 10.1097 / JIG.0b013e31827a06d8
35. Grieshaber M.C. Clinical evaluation of the aqueous outflow system in primary open-angle glaucoma for canaloplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(3):1498–1504. DOI: 10.1167 / iovs.09-4327
36. Kagemann L. Identification and assessment of Schlemm's canal by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(8):4054–4059. DOI: 10.1167 / iovs.09-4559
37. Gulati V. A novel 8-mm Schlemm's canal scaffold reduces outflow resistance in a human anterior segment perfusion model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(3):1698–1704. DOI: 10.1167 / iovs.12-11373
38. Pfeiffer N. A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2015;122(7):1283–1293. DOI: 10.1016 / j.opthta.2015.03.031
39. Samuelson T. A Schlemm Canal Microstent for Intraocular Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: The HORIZON Study. *Ophthalmology.* 2019 Jan;126(1):29–37. DOI: 10.1016/j.opthta.2018.05.012
40. Kaplowitz K., Schuman J.S., Loewen N.A. Techniques and outcomes of minimally invasive trabecular ablation and bypass surgery. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:579–585. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304256
41. Akil H., Chopra V., Huang A.S., Swamy R., Francis B.A. Short-term clinical results of ab interno trabeculotomy using the Trabectome with or without cataract surgery for open-angle glaucoma patients of high intraocular pressure. *J Ophthalmol.* 2017;2017:8248710. DOI: 10.1155 / 2017/8248710
42. Gonnermann J., Bertelmann E., Pahlitzsch M., Maier-Wenzel A.B., Torun N., Klamann M.K. Contralateral eye comparison study in MICS & MIGS: Trabectome(R) vs. iStent inject(R). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(2):359–365. DOI: 10.1007 / s00417-016-3514-8
43. Khan M., Saheb H., Neelakantan A., Fellman R., Vest Z., Harasymowycz P. Efficacy and safety of combined cataract surgery with 2 trabecular microbypass stents versus ab interno trabeculotomy. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(8):1716–1724. DOI: 10.1016 / j.jcrs.2014.12.061
44. Mizoguchi T., Nishigaki S., Sato T., Wakiyama H., Ogino N. Clinical results of Trabectome surgery for open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1889–1894. DOI: 10.2147/OPHTH.S83958
45. Oterendorp C., Bahlmann D., Kahook Dual Blade: An instrument for microincisional trabecular meshwork surgery. *Ophthalmologie.* 2019;116(6):580–584. DOI: 10.1007/s00347-018-0844-4
46. Seibold L., Soohoo J., Ammar D., Kahook M. Preclinical investigation of ab interno trabeculotomy using a novel dual-blade device. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(3):524–529. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.09.023
47. Sieck E., Epstein R., Kennedy J., Soohoo J., Pantcheva M., Patnaik J., Wagner B., Lynch A., Kahook M., Seibold L. Outcomes of Kahook Dual Blade Goniotomy with and without Phacoemulsification Cataract Extraction. *Ophthalmol Glaucoma.* 2018;1(1):75–81. DOI: 10.1016/j.ogla.2018.06.006
48. Dorairaj S., Kahook M., Williamson B., Seibold L., ElMallah M., Singh I. A multicenter retrospective comparison of goniotomy versus trabecular bypass device implantation in glaucoma patients undergoing cataract extraction. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:791–797. DOI: 10.2147/OPHTH.S158403
49. Kornmann H., Fellman R., Feuer W., Butler M., Godfrey D., Smith O., Emanuel M., Grover D. Early Results of Goniotomy with the Kahook Dual Blade, a Novel Device for the Treatment of Glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:2369–2376. DOI: 10.2147/OPHTH.S224643
50. Chen D., Sng C. Safety and Efficacy of Microinvasive Glaucoma Surgery. *Hindawi Journal of Ophthalmology.* 2017;2017:3182935. DOI: 10.1155 / 2017/3182935
51. Hirabayashi M., Lee D., King J., Thomsen S., An J. Comparison Of Surgical Outcomes Of 360° Circumferential Trabeculotomy Versus Sectoral Excisional Goniotomy With The Kahook Dual Blade At 6 Months. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:2017–2024. DOI: 10.2147/OPHTH.S208468
52. Grover D., Godfrey D., Smith O., Feuer W., Oca I., Fellman R. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology.* 2014;121(4):855–861. DOI: 10.1016/j.opthta.2013.11.001
53. Wilmsmeyer S., Philippin H., Funk J. Excimer laser trabeculotomy: a new, minimally invasive procedure for patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(6):670–676. DOI: 10.1007/s00417-005-0136-y
54. Babighian S., Caretti L., Tavoloto M., Cian R., Galan A. Excimer laser trabeculotomy vs 180 degrees selective laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. A 2-year randomized, controlled trial. *Eye (Lond).* 2010;24(4):632–638. DOI: 10.1038/eye.2009.172

55. Lewis R. Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(8):1301–1306. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.01.032
56. Sheybani A., Reitsamer H., Ahmed I. Fluid Dynamics of a Novel Micro-Fistula Implant for the *Surgical Treatment of Glaucoma.* IOVS. 2015;56(8):4789–4795. DOI: 10.1167/jovs.15-16625
57. Perez-Torregrosa V., Olate-Perez A., Cerda-Ibanez M. Combined phacoemulsification and XEN45 surgery from a temporal approach and 2 incisions. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2016;91(9):415–421. DOI: 10.1016/j.oftal.2016.02.006
58. Matlach J., Dhillon C., Hain J., Schlunck G., Grehn F., Klink T. Trabeculectomy versus canaloplasty (TVC study) in the treatment of patients with open-angle glaucoma: a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(8):753–761. DOI: 10.1111/aos.12722
59. Grieshaber M., Pienaar A., Olivier J., Stegmann R. Comparing two tensioning suture sizes for 360 degrees viscocanalostomy (canaloplasty): a randomised controlled trial. *Eye (Lond).* 2010;24(7):1220–1226. DOI: 10.1038/eye.2009.317
60. Gallardo M., Supnet R., Ahmed I. Circumferential viscodilation of Schlemm's canal for open-angle glaucoma: ab-interno vs ab-externo canaloplasty with tensioning suture. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:2493–2498. DOI: 10.2147/OPTH.S178962
61. Khaimi M.A. Ab interno canaloplasty. *Glaucoma Today.* 2015;13:13–15.
62. Tracer N., Dickerson J., Radcliffe N. Circumferential Viscodilation Ab Interno Combined with Phacoemulsification for Treatment of Open-Angle Glaucoma: 12-Month Outcomes. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:1357–1364. DOI: 10.2147/OPTH.S252965
63. Grieshaber M., Stegmann Canal Expander for canaloplasty: A novel technique. *Eur J Ophthalmol.* 2018;28(4):472–478. DOI: 10.1177/1120672117753699
64. Stewart R., Diamond J., Ashmore E., Ayyala R. Complications following Ex-PRESS glaucoma shunt implantation. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;140(2):340e1–340e2. DOI: 10.1016/j.jajo.2005.02.033
65. Nicolai M., Franceschi A., Pelliccioni P., Pirani V., Mariotti C. EX-PRESS Glaucoma Filtration Device: Management of Complications. *Vision (Basel).* 2020;4(3):39. DOI: 10.3390/vision4030039
66. Gallego-Pinazo R., Lopez-Sanchez E., Marin-Montiel J. Postoperative outcomes after combined glaucoma surgery. Comparison of ex-press miniature implant with standard trabeculectomy. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia.* 2009;84(6):293–297. DOI: 10.4321/s0365-66912009000600004
67. Lankaranian D., Razeghinejad M., Prasad A., Fakhraie G., Freitas D., Ichhpujani P., Moster M. Intermediate-term results of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant under a scleral flap in previously operated eyes. *Clinical & experimental ophthalmology.* 2011;39(5):421–428. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02481.x
68. Beckers H., Aptel F., Webers C., Bluwol E., Martínez-de-la-Casa J., García-Feijóo J., Lachkar Y., Méndez-Hernández C., Riss I., Shao H., Pinchuk L., Angeles R., Sadruddin O., Shaarawy T. Safety and Effectiveness of the PRESERFLO® MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma: Results from a 2-Year Multicenter Study. *Ophthalmol Glaucoma.* 2021;S2589-4196(21)00179-4. DOI: 10.1016/j.ogla.2021.07.008
69. Scheres L., Kujovic-Aleksov S., Ramdas W., Crom R., Roelofs L., Berendschot T., Webers C., Beckers H. XEN® Gel Stent compared to PRESERFLO® MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmol.* 2021;99(3):e433–e440. DOI: 10.1111/aos.14960
70. Pillunat K., Herber R., Haase M., Jamke M., Jasper C., Pillunat L. PRESERFLO® MicroShunt versus trabeculectomy: first results on efficacy and safety. *Acta Ophthalmol.* 2021 Jul. DOI: 10.1111/aos.14968
71. Melamed S., Simon G., Goldenfel M., Simon G. Efficacy and safety of gold micro shunt implantation to the supraciliary space in patients with glaucoma: a pilot study. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(3):264–269. DOI: 10.1001/archophthalmol.2008.611
72. Gigon A., Shaarawy T. The Suprachoroidal Route in Glaucoma Surgery. *Journal of Current Glaucoma Practice.* 2016;10(1):13–20. DOI: 10.5005/jp-journals-10008-1197
73. König S., Hirnei C. STARflo — a suprachoroidal drainage implant in glaucoma surgery. *Ophthalmologie.* 2018;115(8):670–675. DOI: 10.1007/s00347-017-0565-0
74. Pourjavan S., Collignon N., De Groot V. STARflo™ Glaucoma Implant: 12 month clinical results. *Acta Ophthalmologica (Copenh).* 2013;91. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2013.3723.x
75. Fili S., Wölfelschneider P., Kohlhaas M. The STARflo glaucoma implant: preliminary 12 months results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(4):773–781. DOI: 10.1007/s00417-018-3916-x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова
Мельник Мария Анатольевна
врач-офтальмолог отделения офтальмологии
Ломоносовский проспект, 27/10, Москва, 119234, Российская Федерация

Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова
Мамиконян Вардан Рафаэлович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением офтальмологии
Ломоносовский проспект, 27/10, Москва, 119234, Российская Федерация

Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова
Шмелева-Кенуфи Ольга Аркадьевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Ломоносовский проспект, 27/10, Москва, 119234, Российская Федерация

Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова
Муха Александр Иванович
доктор медицинских наук, врач-офтальмолог
Ломоносовский проспект, 27/10, Москва, 119234, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow State University named after M.V. Lomonosov: Medical Research and Education Center
Melnik Mariya A.
ophthalmologist of the ophthalmology department
Lomonosovskiy ave., 27/10, Moscow, 119234, Russian Federation

Moscow State University named after M.V. Lomonosov: Medical Research and Education Center
Mamikonyn Vardan R.
MD, Professor, head of the of the ophthalmology department
Lomonosovskiy ave., 27/10, Moscow, 119234, Russian Federation

Moscow State University named after M.V. Lomonosov: Medical Research and Education Center (MREC).
Shmeleva-Kenoufi Olga A.
PhD, ophthalmologist of the ophthalmology department
Lomonosovskiy ave., 27/10, Moscow, 119234, Russian Federation

Moscow State University named after M.V. Lomonosov: Medical Research and Education Center
Mukha Alexander I.
MD, ophthalmologist of the consultative and diagnostic department
Lomonosovskiy ave., 27/10, Moscow, 119234, Russian Federation

Хирургическое лечение возрастной катаракты: вехи и проблемы. Обзор литературы



М.М. Бикбов



Г.З. Ибрафилова



Т.Р. Гильманшин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):15–21

Катаракта (частичное или полное нарушение прозрачности хрусталика) является одной из основных причин слабовидения и обратимой слепоты в мире. Известным является тот факт, что в настоящее время единственным эффективным способом устранения помутнения хрусталика остается его удаление. Ежегодно в мире выполняется примерно 18 млн хирургических вмешательств, связанных с лечением катаракты. Данный обзор литературы посвящен исследованиям, рассматривающим важные аспекты хирургического лечения возрастной катаракты, такие как количество и качество выполненных операций в масштабах популяции. В работе приведены данные о влиянии глобальных тенденций, локальных территориальных и социальных особенностей на количество хирургических вмешательств по поводу катаракты. Проведен обзор ключевых показателей мониторинга хирургического лечения катаракты, приведены основные факторы, влияющие на целевые показатели частоты хирургии катаракты в региональном масштабе (возрастная структура населения, нормативные показания к хирургическому лечению, пороговые значения остроты зрения, указывающие на необходимость хирургического вмешательства, и доля лиц, нуждающихся в оперативном лечении катаракты). Изложены основные достижения и аспекты современной техники хирургического лечения катаракты, которые позволяют сократить время операции, использовать более щадящую технологию хирургии, существенно снизить количество осложнений и достичь наиболее высоких функциональных результатов. В данном обзоре также детально представлены результаты наиболее крупных эпидемиологических исследований, посвященных изучению причин низкой остроты зрения после хирургии катаракты. Отражены данные литературы о распространенности низкой остроты зрения в разных популяциях, выявлена более высокая ее распространенность в странах, в которых большинство оперированной катаракты являлось зрелой или осложненной, преобладала хирургическая техника больших разрезов и более продолжительное время операции. Отмечено, что низкое зрение после хирургии катаракты чаще всего ассоциировано с пожилым возрастом пациента, сопутствующей системной и глазной патологией, хирургическими осложнениями, неадекватной интраокулярной коррекцией.

Ключевые слова: катаракта, эпидемиология, популяционные исследования, хирургия катаракты, фактоэммульсификация, исходы и осложнения хирургии катаракты, ошибка рефракции

Для цитирования: Бикбов М.М., Ибрафилова Г.З., Гильманшин Т.Р. Хирургическое лечение возрастной катаракты: вехи и проблемы. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(1):15–21. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-15-21>

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

Конфликт интересов отсутствует



Surgical Treatment of Age-Related Cataracts: Milestones and Challenges. Literature Review

M.M. Bikbov, G.Z. Isragilova, T.R. Gilmanshin

Ufa Eye Research Institute

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):15–21

Cataract (partial or complete violation of the transparency of the lens) is one of the main causes of low vision and reversible blindness in the world. It is a known fact that at present the only effective way to eliminate the clouding of the lens is its surgical treatment. About 18 million cataract-related surgical interventions are performed annually in the world. This literature review is devoted to studies examining important aspects of surgical treatment for age-related cataracts, such as the number and quality of operations performed on a population scale. The paper presents data on the impact of global trends, local territorial and social characteristics on the number of surgical interventions for cataracts. A review of key indicators of monitoring cataract surgery has been carried out, the main factors affecting the target indicators of the cataract surgery frequency on a regional scale (age structure of the population, normative indications for surgical treatment, threshold values for visual acuity indicating the need for surgical intervention, and the proportion of people in need in surgical treatment of cataracts). The main achievements and aspects of the modern technique of surgical treatment of cataracts are described, which can reduce the time of surgery, use more gentle surgery technology, significantly reduce the number of complications and achieve the highest functional results. This review also details the results of the largest epidemiological studies on the causes of low visual acuity after cataract surgery. Literature data on the prevalence of low visual acuity in different populations are reflected, its higher prevalence in countries where most of the operated cataracts were mature or complicated was revealed, the surgical technique of large incisions and a longer operation time prevailed. It was noted that low vision after cataract surgery is most often associated with the elderly patient, concomitant systemic and ocular pathology, surgical complications, inadequate intraocular correction.

Keywords: cataract, epidemiology, population studies, cataract surgery, phacoemulsification, outcomes and complications of cataract surgery, refractive error

For citation: Bikbov M.M., Isragilova G.Z., Gilmanshin T.R. Surgical Treatment of Age-Related Cataracts: Milestones and Challenges. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):15–21. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-15-21>

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

There is no conflict of interests

Катаракта является одной из лидирующих причин слепоты и слабовидения в мире и встречается у каждого шестого человека в возрасте старше 40 лет [1]. В связи с постепенно возрастающей продолжительностью жизни населения планеты, особенно в экономически развитых странах, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует к 2025 году увеличение численности людей, страдающих катарактой, до 50 миллионов [2–5]. Уже в настоящее время в мире насчитывается около 2,2 миллиарда человек, имеющих различные нарушения зрительных функций, из них 65 миллионов — вследствие катаракты [6]. По опубликованным данным общий показатель распространенности катаракты в России составляет 3,36 % для городского населения и 3,63 % — для сельского. В целом в настоящее время диагноз «катаракта» установлен у 1200 человек на 100 тыс. населения, что в совокупности дает общее количество таких пациентов примерно 1 млн 750 тыс. [7]. Катаракта неизменно занимает одно из ведущих мест в структуре причин слепоты и слабовидения в мире, при этом ее удельный вес составляет 33 и 51 % соответственно [3]. В России доля катаракты в структуре причин инвалидности у трудоспособного населения составляет 6 %, а у лиц старше 60 лет достигает 14 % [8].

В последние десятилетия в литературе широко представлены результаты эпидемиологических исследований, посвященных изучению распространенности и факторам риска развития катаракты. Однако

патогенез развития данного заболевания до сих пор остаётся до конца не изученным. Общепризнанными являются следующие факторы, предрасполагающие к развитию данной патологии: возраст, пол, расовая принадлежность, наличие определенной сопутствующей соматической и глазной патологии, образ жизни, прием некоторых лекарственных препаратов, высокая региональная подверженность ультрафиолетовому излучению [9]. Морфологические изменения при катаракте характеризуются частичным или полным нарушением прозрачности хрусталика, развивающимся в результате окислительных процессов и изменения структуры его белков — кристаллинов. Данные изменения, в частности, приводят к формированию помутнений ядерных, кортикальных или субкапсулярных слоев хрусталика, способствуя тем самым нарушению зрительных функций. Очевидно, что снижение зрительных функций, в том числе центрального зрения, в любом возрасте ассоциируется с ухудшением качества жизни, уменьшением всех видов активности, самостоятельности, благополучия и мобильности индивида [10–12]. В связи с нарастающей актуальностью вопрос о ликвидации слепоты и нарушений зрения вследствие катаракты продолжает оставаться одной из глобальных задач, требующих незамедлительного решения как со стороны авторитетных международных медицинских организаций, так и локальных медицинских комитетов.

М.М. Бикбов, Г.З. Исрафилова, Т.Р. Гильманшин

Контактная информация: Исрафилова Гульнара Зуфаровна Isragilova_gulnara@mail.ru

Хирургическое лечение возрастной катаракты: вехи и проблемы. Обзор литературы

Общепризнанным является тот факт, что единственным эффективным способом устранения помутнения хрусталика является его удаление, что должно способствовать эффективному восстановлению зрения [13–17]. Согласно оценкам ВОЗ, ежегодно в мире выполняется примерно 18 млн хирургических вмешательств, связанных с лечением катаракты. Однако в ближайшее десятилетие в связи с динамикой демографических процессов в глобальном масштабе прогнозируется рост данного показателя до 24 млн [18–20]. В России каждый год осуществляется 460–480 тыс. операций, что значительно ниже показателей заболеваемости катарактой в стране [21]. Постоянное увеличение числа хирургических вмешательств, проводимых по поводу катаракты, тесно связано с увеличением численности населения и изменением его возрастного состава, новыми требованиями к качеству жизни, совершенствованием технологий и улучшением результатов оперативного лечения, обособленностью ранней хирургии.

Количество хирургических вмешательств по поводу катаракты варьирует в разные временные периоды и зависит не только от глобальных тенденций, но и от локальных территориальных и социальных особенностей. Ключевым показателем мониторинга хирургического лечения катаракты является показатель частоты хирургии катаракты (ЧХК), представляющий собой количество выполненных операций по поводу катаракты на миллион населения в течение года [22]. Так, в экономически развитых странах (страны Европы и Северной Америки, Австралия, Япония) общий показатель ЧХК колеблется от 4000 до 10 000 на 1 млн населения в год и при этом остается достаточно высоким, что способствует крайне редкой встречаемости слепоты по причине катаракты в этих сообществах. Во многих странах Латинской Америки и Азии данный показатель находится в диапазоне от 500 до 2000, а в большинстве африканских стран частота хирургии катаракты составляет менее 500 [23–25].

Описаны основные факторы, влияющие на целевые показатели ЧХК в том или ином регионе. К ним относятся: возрастная структура населения, нормативные показания к хирургическому лечению, пороговые значения остроты зрения, указывающие на необходимость хирургического вмешательства, и доля лиц, нуждающихся в оперативном лечении катаракты. Очевидно, что возраст является одним из наиболее важных факторов, определяющих частоту операций, связанных с лечением катаракты. По данным современной литературы, распространенность катаракты резко возрастает у населения после 40 лет, к 80 годам жизни человека клинически значимая катаракта выявляется в половине случаев, а к 90 годам данная патология диагностируется у всех лиц. Роль возрастного фактора приобретает все большее значение в связи с тем, что в ближайшие 20 лет прогнозируется увеличение доли населения старше 65 лет более чем в два раза при увеличении численности

населения мира в целом почти на 30 %, что неизменно способствует пропорциональному увеличению количества хирургических вмешательств, связанных с устранением катаракты [26, 27].

Второе, но не менее важное обстоятельство, влияющее на ЧХК, связано со степенью снижения остроты зрения. В 2006 г. группа исследователей представила систему для определения показаний относительно хирургии катаракты — NIKE (Nationell Indikationsmodell för Kataraktextraktion). Предложенный авторами комплексный подход учитывает не только функциональные и клинические результаты офтальмологического обследования, но и социальные аспекты, связанные с трудностями, испытываемыми человеком в повседневной жизни, и возможность активной самостоятельной деятельности в социуме при наличии катаракты. Согласно этому подходу, основываясь на предоперационной градации указанных факторов по балльной системе, авторами предложены 4 степени нуждаемости в хирургическом лечении катаракты с абсолютными показаниями к операции при 1-й степени и минимальными (относительными) показаниями при 4-й степени [28].

На современном этапе развития хирургических технологий согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой» (2015 г.), явилось целесообразным введение в клиническую практику для операции по поводу катаракты условного порога, равного снижению центрального зрения с максимальной коррекцией ниже уровня 0,5¹. Данный показатель соответствует рекомендациям Американской ассоциации оптометристов (1995) и согласуется с результатами исследований зависимости качества жизни пациента с катарактой от величины остроты зрения [29]. Следует подчеркнуть, что в реальной клинической практике к каждому пациенту необходим индивидуальный подход с учетом всех аспектов его состояния.

Третьим фактором, оказывающим влияние на ЧХК, является хирургическое «покрытие» или хирургический охват в лечении катаракты, учитывающий долю пациентов, нуждающихся в оперативном лечении в том или ином регионе. Низкий охват связан, в основном, с отсутствием или недостаточной развитостью офтальмологической службы в регионах, что приводит к увеличению количества нелеченых пациентов. По оценкам ВОЗ, для эффективной борьбы с нарушением зрения (<0,1), вызванным катарактой, необходимо проводить более 3500 операций на миллион населения в год [20].

С точки зрения общественного здравоохранения, большое значение в борьбе с причиной обратимого нарушения зрения имеет не только количество выполненных операций по удалению катаракты, но и их качество. Так, в эпоху интра- и экстракапсулярной экстракции катаракты для оценки остроты зрения использовали готовые

¹ Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. М., 2015. 32 с.

очки с силой +10 D. Если пациент мог видеть дерево через открытое окно или узнавать стоящих рядом людей, операция по удалению катаракты считалась успешной. За последние 30 лет произошло несколько важных достижений в хирургии катаракты, включая переход от интракапсулярной и экстракапсулярной экстракции катаракты к хирургии малых разрезов, появление различных моделей интраокулярных линз и возможность использования лазерной энергии. Данные новшества позволили сократить время операции, внедрить более щадящую технологию операции и достичь наиболее высоких функциональных результатов. В последние годы на долю хирургии катаракты приходится около 70 % всех случаев внутриглазных хирургических вмешательств. Данное обстоятельство обуславливает все более высокие требования к лечебной процедуре в виде минимизации количества интра- и послеоперационных осложнений с максимально предсказуемым и точным рефракционным результатом [30–32].

Наиболее щадящей и безопасной хирургической процедурой экстракции хрусталика в настоящее время является ультразвуковая факоэмульсификация катаракты (ФЭК), которая признана «золотым» стандартом хирургии хрусталика [33, 34]. Так, в США количество операций, проведенных данным методом, составляет почти 100 % случаев, а в России эта цифра достигает 99,4 % [35]. По данным литературы, частота интраоперационных осложнений при выполнении ФЭК варьирует от 3,8 до 6,4 %, среди которых наиболее распространенным является дефект задней капсулы хрусталика (1,9–5,2 %), значительно реже наблюдаются повреждения десцеметовой оболочки, а также осложнения, связанные с локальной воспалительной или геморрагической реакцией глаза (0,7 %) [36–38]. Внедрение фемтосекундных лазерных систем в катарактальную хирургию позволило усовершенствовать технологию проведения основных этапов операции (роговичный разрез, передний капсулорексис и фрагментация ядра) на качественно новом уровне. В результате большинство авторов отмечает существенное снижение количества осложнений в виде разрыва задней капсулы хрусталика по сравнению с традиционной методикой ФЭК (1,8–2,3 %) при значительно лучших послеоперационных зрительных результатах [39, 40].

Наиболее важным показателем эффективности хирургического лечения катаракты является удовлетворенность пациентов полученным функциональным результатом. Так, в конце 1990-х годов в некоторых популяционных исследованиях было показано, что у 30–50 % пациентов послеоперационная максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) не превышала порог 0,1 [41–43]. В связи с этим ВОЗ разработала рекомендации, в которых хороший уровень остроты зрения без коррекции (0,3 и выше) после хирургии катаракты должен быть достигнут в 80 % и более случаев, удовлетворительный (0,1–0,3) — в 15 %, низкий (0,1 и менее) — не более чем в 5 % случаев [44].

Низкое зрение после хирургии катаракты чаще всего связано с пожилым возрастом пациента, сопутствующей системной и глазной патологией, хирургическими осложнениями, неадекватной интраокулярной коррекцией [45]. В исследовании, проведенном М.С. Westcott и соавт., у лиц без сопутствующей офтальмопатологии изучали влияние возрастного фактора на зрительный результат после хирургии катаракты. Согласно полученным результатам доля пациентов с остротой зрения, соответствующей 0,5 и выше, снижалась пропорционально увеличению возраста пациента ($p < 0,001$). Так, в возрастной группе 60–69 лет вероятность достижения данной остроты зрения была в 4,6 раза выше, чем в самой старшей возрастной группе (80+ лет). По мнению авторов, возраст является основным фактором, влияющим на результат операции, который должен учитываться как один из критериев, определяющих показания для хирургии катаракты [46]. При этом метаанализ результатов ряда популяционных исследований показал, что острота зрения после ФЭК зависит в большей степени от состояния сетчатки и зрительного нерва, чем от состояния хрусталика, уровня исходной остроты зрения и даже развития интра- или послеоперационных осложнений [47].

Несмотря на огромное количество выполняемых в мире операций по поводу катаракты, лишь немногие исследования посвящены оценке показателей низкой остроты зрения и причин ее развития в послеоперационном периоде. В таблице представлены результаты наиболее крупных эпидемиологических исследований локальных причин отсутствия значительного улучшения остроты зрения после хирургии катаракты. По данным большинства авторов, острота зрения оценивалась как низкая при значении меньше 0,3. Средний срок оценки результатов указанных исследований варьировал от 12 недель до 10 лет после лечения. Согласно полученным данным, распространенность низкой остроты зрения с максимальной коррекцией составила 9–58 % в разных исследуемых популяциях.

Основной причиной нарушения зрения после хирургии катаракты являлась высокая распространенность предотвратимой рефракционной ошибки, наблюдаемая у 40 % респондентов. Чаще всего, по мнению большинства авторов, причины, способствующие возникновению послеоперационной аметропической рефракции, обусловлены неточным измерением длины глаза, ошибочной оценкой оптической силы роговицы у пациентов после кераторефракционных операций и применением некорректных формул расчета оптической силы ИОЛ. При этом послеоперационная аметропия с миопической рефракцией составляла почти половину случаев нарушения зрения, с гиперметропической рефракцией — около 36 % [40]. Осложнения в ходе хирургического вмешательства также в значительной степени явились причинами послеоперационного ухудшения зрения. Согласно литературным данным, этот показатель варьирует с достаточно широкой амплитудой — от 6

до 38 %. Случаи с наихудшими функциональными результатами более распространены в странах, в которых большинство оперированных катаракт являлись зрелыми или осложненными, преобладали хирургическая техника больших разрезов и более продолжительное время операции (более 30 минут) [48]. Наиболее распространенными осложнениями являлись декомпенсация роговицы, разрыв задней капсулы и потеря стекловидного тела; менее распространенные осложнения развивались после хирургического лечения и включали в себя кистозный макулярный отек, послеоперационный увеит и эндофтальмит. Очевидно, что более низкая частота осложнений выявлена в исследованиях, в которых операция по удалению катаракты проведена высококвалифицированными хирургами в условиях хорошо оснащенной операционной [51–55].

Одной из весомых причин низкого зрения после хирургии катаракты является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — хроническое дегенеративное заболевание макулярной области сетчатки, вызывающее прогрессирующую необратимую потерю центрального зрения в основном, у пациентов старше 50 лет. Поздние стадии данного заболевания приводят к значительному снижению остроты зрения, оказывая отрицательное влияние на качество жизни человека. Распространенность ВМД в анализируемых исследованиях варьирует от 2,4 до 48,0 %. Частота данной патологии увеличивается с каждым десятилетием после 50 лет и достигает высших значений после 80 лет. Следует отметить, что по мере

увеличения продолжительности жизни населения влияние возрастной патологии на зрительные результаты будет становиться более явным [56–58].

Несмотря на то что современные технологии хирургии катаракты способны значительно улучшить зрение и качество жизни пациентов, в отдаленном периоде может развиваться такое состояние, как вторичная катаракта. Изменения со стороны задней капсулы, ее фибрирование и помутнение через некоторое время после замены хрусталика приводят к снижению остроты зрения и контрастной чувствительности, появлению аномальных световых явлений, вызывающих значительный зрительный дискомфорт. По данным разных авторов, вторичная катаракта наблюдается у 1,82–39,7 % лиц спустя 6–18 месяцев после операции по поводу катаракты. Причины развития данного осложнения многообразны и связаны с возрастом, полом, типом хирургической техники, а также зависят от модели искусственного хрусталика и материала, используемого при его изготовлении. Менее распространенными локальными причинами снижения зрения явились диабетическая ретинопатия (1,5–25,5 %), глаукома (2,6–17,0 %), атрофия зрительного нерва (2,3–15,2 %) и патология роговицы в виде помутнений и дистрофических изменений (1,3–16,2 %) [59–61].

Помимо локальных причин, низкое зрение в послеоперационном периоде связывают с сопутствующей общей (системной) патологией, такой как артериальная гипертензия (в 58,61 % случаев) и сахарный диабет (в 44,89 %), значительно реже — ишемическая болезнь

Таблица. Характеристика и причины низкой остроты зрения после хирургии катаракты

Table. Characteristics and causes of low visual acuity after cataract surgery

Автор, год Author, year	Критерии остроты зрения Visual acuity criteria	НКОЗ UCVA (%)	МКОЗ BCVA (%)	Распространенность причин послеоперационного низкого зрения (%) Prevalence of causes of postoperative low vision (%)							
				ПОР / RE	ХО / SC	ВМД / AMD	ВК / PCO	ДРП / DR	Глаукома / Glaucoma	АЗН / OA	ПР / CO
Pokharel G.P., 1998 [49]	<0,3	58,2	28,0	52,0	37,9	15,5	10,3	-	6,9	6,9	5,17
Zhao J., 1998 [50]	<0,3	75,0	-	9,5	36,5	2,7	16,2	-	9,5	5,4	4,1
He M., 1999 [41]	<0,3	76,3	58,0	25,7	-	12,9	10,3	-	5,2	-	6,9
Dandona L., 1999 [51]	<0,3	52,0	-	24,5	7,1	2,5	17,5	2,5	4,1	15,2	3,7
Murthy G.V., 2001 [52]	<0,3	68,0	38,0	43,4	23,0	16,0	1,82	-	2,63	3,23	6,06
Nirmalan P.K., 2002 [53]	<0,3	36,0	16,9	52,7	5,6	17,1	5,3	-	2,8	4,1	2,5
Thulasiraj R.D., 2002 [54]	<0,3	40,0	15,0	62,0	7,0	2,4	2,4	-	6,2	3,2	1,3
Lau J., 2002 [55]	<0,3	40,0	-	34,6	-	18,3	8,4	5,2	10,5	5,8	4,7
Bourne R.R., 2003 [56]	<0,3	56,1	37,0	31,5	31,5	48,0	0,0	1,5	3,5	6,5	2,0
Bourne R.R., 2007 [57]	<0,3	71,5	49,9	30,0	9,2	8,7	39,7	3,1	9,4	2,3	16,2
Baranano A.E., 2008 [58]	<0,5	48,1	32,2	27,2	-	12,0	7,0	10,1	5,1	5,1	8,2
Lavanya R., 2009 [59]	<0,3	26,8	10,8	59,5	-	14,9	14,9	25,5	17,0	6,4	-
Kanthan G.L., 2011 [60]	<0,5	23,0	9,0	59,3	-	11,1	18,5	3,7	0,0	-	-
Marmamula S., 2016 [61]	<0,3	26,9	-	47,1	21,1	0,0	26,9	0,0	0,0	0,0	4,5

Примечание: НКОЗ — некорригированная острота зрения, МКОЗ — максимально корригированная острота зрения, ПОР — послеоперационная ошибка рефракции, ХО — хирургические осложнения, ВМД — возрастная макулярная дегенерация, ВК — вторичная катаракта, ДРП — диабетическая ретинопатия, АЗН — атрофия зрительного нерва, ПР — помутнения роговицы, - — нет данных.

Note: UCVA — uncorrected visual acuity, BCVA — best-corrected visual acuity, RE — refractive error, SC — surgical complications, AMD — age-related macular degeneration, PCO — posterior capsular opacification, DR — diabetic retinopathy, OA — optic atrophy, CO — corneal opacity, - — there is no data.

сердца (в 10,54 %), хроническая обструктивная болезнь легких (в 3,50 %) и почечная недостаточность (в 2,36 % случаев) [48–50].

Таким образом, результаты большинства исследований свидетельствуют о том, что даже после экстракции катаракты может сохраняться значительная степень нарушения зрения. В связи с этим для профилактики, выявления и устранения поддающихся коррекции нарушений зрения необходимы тщательная дооперационная подготовка, высокое качество хирургического вмешательства, адекватная послеоперационная терапия и регулярное наблюдение. Согласно результатам анализа литературных данных катаракта остается серьезной проблемой

здравоохранения в связи с продолжающимся ростом численности пожилого населения в мире. Большое значение в борьбе с причиной обратимого нарушения зрения имеет как количество выполненных операций по удалению катаракты, так и их качество. Актуальным остается вопрос разработки комплексной региональной хирургической стратегии, направленной на повышение хирургического охвата населения с учетом его гендерных и социально-демографических характеристик.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бикбов М.М. — идея и концепция публикации, консультирование и редактирование;

Исрафилова Г.З. — сбор и обработка материала, написание текста;

Гильманшин Т.Р. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Brian G., Taylor H. Cataract blindness — challenges for the 21 century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:249–256.
- Либман Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Национальное руководство. М.: Офтальмология, 2008. [Libman E.S. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. National leadership. Moscow: Oftal'mologiya, 2008 (In Russ.).]
- Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of Visual Impairment: 2010. *Br. J. Ophthalmol.* 2012;96:614–618. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
- Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Kocur I., Pararajasegaram R., Pokharel G.P., Mariotti S.P. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004;82(11):844–851. DOI: 10.1590/S0042-96862004001100009
- Foster A., Resnikoff S. The impact of Vision 2020 on global blindness. *Eye (Lond)*. 2005;19:1133–1135. DOI: 10.1038/sj.eye.6701973
- World report on vision. World Health Organization, 2019. <https://www.who.int/publications-detail/world-report-on-vision>
- Бранчевский С.Л., Малюгин Б.Э. Распространенность нарушения зрения вследствие катаракты по данным исследования RAAV в Самаре. *Офтальмохирургия*. 2013;3:82–85. [Branchevskiy S.L., Malyugin B.E. Incidence of visual impairment due to cataract according to the RAAV study in Samara. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya*. 2013;3:82–85 (In Russ.).]
- Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006;122(1):35–37. [Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2006;122(1):35–37 (In Russ.).]
- Исрафилова Г.З. «Важные игроки» в развитии возрастной катаракты (обзор литературы). *Офтальмология*. 2019;16(1S):21–26. [Israfilova G.Z. "Important Players" in the Development of Age-Related Cataracts (Literature Review). *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologiya*. 2019;16(1S):21–26 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1S-21-26
- Bikbov M.M., Kazakbaeva G.M., Gilmanshin T.R. Axial length and its associations in a russian population: the ural eye and medical study. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211186. DOI: 10.1371/journal.pone.0211186
- Lundstrom M., Fregell G., Sjoblom A. Vision related daily life problems in patients waiting for a cataract extraction. *Br. J. Ophthalmol.* 1994;78:608–611.
- Klein B.E., Klein R., Knudson M.D. Lens opacities associated with performance-based and self-assessed visual functions. *Ophthalmology*. 2006;113(8):1257–1263. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.03.058
- Jonas J.B., George R., Asokan R. Prevalence and causes of vision loss in Central and South Asia: 1990–2010. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98:592–598. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303998
- Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R., Kazakbaeva G., Zainullin R., Salavatova V., Gilmanshin T., Arslangareeva I., Nikitin N., Mukhamadiyeva S., Yakupova D., Khikmatullin R., Aminev S., Nuriev I., Zaynetdinov A., Uziyanbaeva Y. Jost B. Jonas. Frequency and Associated Factors of Bone Fractures in Russians: The Ural Eye and Medical Study. *Scientific Reports*. 2018, 867483. DOI: 10.1038/s41598-018-25928-1
- Keeffe J., Taylor H.R., Fotis K. Prevalence and causes of vision loss in Southeast Asia and Oceania: 1990–2010. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98:586–591. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304050
- Naidoo K., Gichuhi S., Basanez M.G. Prevalence and causes of vision loss in sub-Saharan Africa: 1990–2010. *Br. J. Ophthalmol.* 2014;98:612–618. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304081
- Foster A., Gilbert C., Johnson G. Changing patterns in global blindness: 1988–2008. *Community Eye Health*. 2008;21:37–39. PMID: 19030126
- Koopman S. Cataract Surgery Devices — Global Pipeline Analysis, Competitive Landscape and Market Forecasts to 2017. London, UK: GlobalData. <https://www.asdreports.com/shopexd.asp?id=25116>
- Pararajasegaram R. VISION 2020—the right to sight: from strategies to action. *Am. J. Ophthalmol.* 1999;128(3):359–360.
- Habtamu E., Eshete Z., Burton M.J. Cataract surgery in Southern Ethiopia: distribution rates and determinants of service provision. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:480. DOI: 10.1186/1472-6963-13-480
- Малюгин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. *Вестник офтальмологии*. 2014;2:80–88. [Malyugin B.E. Cataract surgery and intraocular correction on a modern stage of development of ophthalmic surgery. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2014;2:80–88 (In Russ.).]
- Rao G.N., Khanna R., Payal A. The global burden of cataract. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22(1):4–9. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3283414fc8
- Boyers L.N., Karimkhani C., Hilton J., Richheimer W., Dellavalle R.P. Global burden of eye and vision disease as reflected in the Cochrane Database of Systematic Reviews. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(1):25–31. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3527
- Lansing V.C., Resnikoff S., Tingley-Kelley K., Cataract surgery rates in Latin America: a four-year longitudinal study of 19 countries. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010;17(2):75–81. DOI: 10.3109/09286581003624962
- Murthy G., John N., Shamanna B.R., Pant H.B. Elimination of avoidable blindness due to cataract: where do we prioritize and how should we monitor this decade? *Indian J Ophthalmol*. 2012;60(5):438–445. DOI: 10.4103/0301-4738.100545
- Taylor H.R. Cataract: how much surgery do we have to do? *Br. J. Ophthalmol*. 2000;84(1):1–2. DOI: 10.1136/bjo.84.1.1
- World Health Organisation (1997) Global initiative for the elimination of avoidable blindness. An informal consultation. WHO/PBL/97.61 (WHO, Geneva).
- Lundstrom M., Albrecht S., Hakansson I. NIKE: a new clinical tool for establishing levels of indications for cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84(4):495–501. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2006.00707.x
- Денкевич М.Н., Малов В.М., Ерошевская Е.Б., Малов И.В. Влияние экстракции возрастной катаракты в амбулаторных условиях на качество жизни больных. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2009;12(2):30–32. [Denkevits M.N., Malov V.M., Erosheskaya E.B., Malov I.V. The effect of age-related cataract extraction on an outpatient basis on the quality of life of patients. *Bulletin of Orenburg State University = Vestnik of Orenburg State University*. 2009;12(2):30–32 (In Russ.).]
- Limborg H., Foster A., Gilbert C., Johnson G.J., Kyndt M. Routine monitoring of visual outcome of cataract surgery. Part 1: development of an instrument. *Br. J. Ophthalmol*. 2005;89(1):45–49. DOI: 10.1136/bjo.2004.045351
- Bikbov M., Fayzrakhmanov R.R., Kazakbaeva G., Jonas J.B. Ural Eye and Medical Study: description of study design and methodology. *Ophthalmic Epidemiology*. 2018;25(3):187–198. DOI: 10.1080/09286586.2017.1384504
- Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Трубилин В.Н., Трубилин А.В. Фемтолазерное сопровождение хирургии катаракты. М., 2013. [Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Trubilin V.N., Trubilin A.V. Femtolaser follow-up of cataract surgery. Moscow. 2013. (In Russ.).]
- Малюгин Б.Э., Линник Л.Ф., Егорова Э.В., Копеева В.Г., Толчинская А.И. Проблемы хирургии катаракты и интраокулярной коррекции: достижения отечественной школы и современные тенденции развития. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2007;8:9–16. [Malyugin B.E., Linnik L.F., Egorova E.V., V.G.Kopeeva, A.I. Achievements of the national school in solving the problems of cataract surgery and intraocular correction. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences = Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk*. 2007;8:9–16 (In Russ.).]
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалов М.Е., Гурмизов Е.П., Зубенко О.Ю., Цыганков А.Ю. Коррекция роговичного астигматизма высокой степени в ходе хирургического лечения катаракты. *Офтальмология*. 2018;15(4):405–410. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Kononov M.E., Gurmizov E.P., Zubenko O.Y., Tsygankov A.Y. Correction of High Corneal Astigmatism during Cataract Surgery. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologiya*. 2018;15(4):405–410 (In Russ.).]
- Щуко А.Т., Шантурова М.А., Сенченко Н.Я., Мищенко О.П., Макарова Е.К., Тязев М.Ю., Антипин А.Г. Путь к успеху. Этапы развития фактоэммульсификации в России. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;3:21–24. [Shhuko A.G., Shanturova M.A., Senchenko N.Ya., Mishchenko O.P., Makarova E.K., Tjazhev M.Yu., Antipin A.G. Way to success. Stages of phacoemulsification development in Russia. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tehnologii v oftal'mologii*. 2017;3:21–24 (In Russ.).]

М.М. Бикбов, Г.З. Исрафилова, Т.Р. Гильманшин

Контактная информация: Исрафилова Гульнара Суфаровна Israfilova_gulnara@mail.ru

Хирургическое лечение возрастной катаракты: вехи и проблемы. Обзор литературы

36. Blomquist P.H., Morales M.E., Tong L., Ahn C. Risk factors for vitreous complications in resident-performed phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(2):208–214. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.10.001
37. Blomquist P.H., Sargent J.W., Winslow H.H. Validation of Najjar-Awwad cataract surgery risk score for resident phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(10):1753–1757. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.04.035
38. Muhtaseb M., Kalhor A. A system for preoperative stratification of cataract patients according to risk of intraoperative complications: a prospective analysis of 1441 cases. *Br. J. Ophthalmol.* 2004;88(10):1242–1246. DOI: 10.1136/bjo.2004.046003
39. König K, Riemann I, Fritzsche W. Nanodissection of human chromosomes with near-infrared femtosecond laser pulses. *Opt Lett.* 2001;26(11):819–821. DOI: 10.1364/ol.26.000819
40. Nagy Z.Z. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *Journal of Refractive Surgery.* 2009;25(12):1053–1060. DOI: 10.3928/1081597X-20091117-04
41. He M., Xu J., Li S., Wu K., Munoz S.R., Ellwein L.B. Visual acuity and quality of life in patients with cataract in Doumen County, China. *Ophthalmology.* 1999;106:1609–1615. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)90460-8
42. Bachani D., Gupta S.K., Murthy G.V., Jose R. Visual outcomes after cataract surgery and cataract surgical coverage in India. *Int Ophthalmol.* 1999;23(1):49–56. DOI: 10.1023/A:1006435312612
43. Limburg H., Foster A., Vaidyanathan K., Murthy G. Monitoring visual outcome of cataract surgery in India. *Bull World Health Organ.* 1999;77(6):455–460.
44. WHO Working Group, 1998. Informal consultation on analysis of prevention of blindness outcomes. Geneva, 1998. WHO/PBL/98.68.
45. Matta S., Park J., Shantha G.P.S., Khanna R.C., Rao G.N. Cataract surgery visual outcomes and associated risk factors in secondary level eye care centers of LV Prasad Eye Institute, India. *PLoS One.* 2016;11(1):e0144853. DOI: 10.1371/journal.pone.0144853
46. Westcott M.C., Tuft S.J., Minassian D.C. Effect of age on visual outcome following cataract extraction. *Br. J. Ophthalmol.* 2000;84:1380–1382. DOI: 10.1136/bjo.84.12.1380
47. Kessel L., Andresen J., Erngaard D., Flesner P., Tendal B. and Hjortdal J. Indication for cataract surgery. Do we have evidence of who will benefit from surgery? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:10–20. DOI: 10.1111/aos.12758
48. Thevi T., Godinho M.A. Predictive factors of visual outcome of Malaysian cataract patients: a retrospective study. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(9):1452–1459. DOI: 10.18240/ijo.2017.09.19
49. Pokharel G.P., Selvaraj S., Ellwein L.B. Visual functioning and quality of life outcomes among cataract operated and unoperated blind populations in Nepal. *Br. J. Ophthalmol.* 1998;82:606–610. DOI: 10.1136/bjo.82.6.606
50. Zhao J., Sui R., Jia L., Fletcher A.E., Ellwein L.B. Visual acuity and quality of life outcomes in patients with cataract in Shunyi County, China. *Am. J. Ophthalmol.* 1998;126:515–523. DOI: 10.1016/S0002-9394(98)00274-8
51. Dandona L., Dandona R., Naduvilath T.J. Population-based assessment of the outcome of cataract surgery in an urban population in southern India. *Am. J. Ophthalmol.* 1999;127:650–658. DOI: 10.1016/S0002-9394(99)00044-6
52. Murthy G.V., Ellwein L.B., Gupta S., Tanikachalam K., Ray M., Dada V.K. A population-based eye survey of older adults in a rural district of Rajasthan: II. Outcomes of cataract surgery. *Ophthalmology.* 2001;108:686–692. DOI: 10.1016/S0161-6420(00)00578-9
53. Nirmalan P.K., Thulasiraj R.D., Maneksha V. A population based eye survey of older adults in Tirunelveli district of south India: blindness, cataract surgery, and visual outcomes. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86:505–512. DOI: 10.1136/bjo.86.5.505
54. Thulasiraj R.D., Reddy A., Selvaraj S., Munoz S.R., Ellwein L.B. The Sivaganga eye survey: II. Outcomes of cataract surgery. *Ophthalmic Epidemiol.* 2002;9:313–324. DOI: 10.1076/opep.9.5.313.10339
55. Lau J., Michon J.J., Chan W.S., Ellwein L.B. Visual acuity and quality of life outcomes in cataract surgery patients in Hong Kong. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86:12–17. DOI: 10.1136/bjo.86.1.12
56. Bourne R.R., Dineen B.P., Ali S.M., Huq D.M., Johnson G.J. Outcomes of cataract surgery in Bangladesh: results from a population based nationwide survey. *Br. J. Ophthalmol.* 2003;87:813–819. DOI: 10.1136/bjo.87.7.813
57. Bourne R., Dineen B., Jadoon Z. Outcomes of cataract surgery in Pakistan: results from The Pakistan National Blindness and Visual Impairment Survey. *Br. J. Ophthalmol.* 2007;91: 420–426. DOI: 10.1136/bjo.2006.106724
58. Baranano A.E., Wu J., Mazhar K., Azen S.P., Varma R. Los Angeles Latino Eye Study G. Visual acuity outcomes after cataract extraction in adult latinos. The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology.* 2008;115:815–821. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.05.052
59. Lavanya R., Wong T.Y., Aung T. Prevalence of cataract surgery and post-surgical visual outcomes in an urban Asian population: the Singapore Malay Eye Study. *Br. J. Ophthalmol.* 2009;93:299–304. DOI: 10.1136/bjo.2008.148650
60. Kanthan G.L., Mitchell P., Burlutsky G. and Wang J.J. Intermediate- and longer-term visual outcomes after cataract surgery: the Blue Mountains Eye Study. *Clinical & Experimental Ophthalmology.* 2011;39:201–206. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02440.x
61. Marmamula S., Khanna R.C., Shekhar K., Rao G.N. Outcomes of Cataract Surgery in Urban and Rural Population in the South Indian State of Andhra Pradesh: Rapid Assessment of Visual Impairment (RAVI) Project. *PLoS One.* 2016;11(12):e0167708. DOI: 10.1371/journal.pone.0167708

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Гильманшин Тимур Риксович
кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией патологии макулярной области
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

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

Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Israfilova Gulnara Z.
Ophthalmologist-surgeon
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Gilmanshin Timur R.
PhD, Head of the Laboratory of Pathology of the Macular Region
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Анализ результатов проведения клинических исследований при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации за 2005–2020 гг. Обзор литературы



Н.А. Гаврилова



Н.С. Гаджиева



О.Е. Тищенко



А.В. Зиновьева

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):22–32

В настоящее время неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД) является одной из основных причин слепоты и инвалидности по зрению. Несмотря на установленную ключевую роль семейства белков сосудистого фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) в регуляции ангиогенеза и вазопроницаемости, точный патогенетический механизм неоваскулярной ВМД остается не до конца изученным и представляет собой сложный каскад, состоящий из широкого спектра молекул, которые могут быть рассмотрены в качестве потенциальных мишеней для лекарственной терапии. В многочисленных клинических исследованиях последних лет исследовались безопасность и эффективность моно- и комбинированной терапии с использованием новых препаратов в зависимости от их дозы и способа введения. В литературном обзоре авторами представлен анализ результатов проведения клинических исследований по применению генетических препаратов на основе вирусных систем доставки и малых интерферирующих РНК, препаратов-антагонистов факторов роста, ингибиторов ферментативной активности клеточных рецепторов при неоваскулярной форме ВМД. Основная информация о препаратах, разработчиках, фазах клинических испытаний и результатах представлена в виде таблиц. Полученные результаты исследований позволяют судить о том, что таргетная терапия неоваскулярной ВМД остается перспективным направлением для проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: VEGF, неоваскулярная ВМД, генная терапия, анти-VEGF, siRNA

Для цитирования: Гаврилова Н.А., Гаджиева Н.С., Тищенко О.Е., Зиновьева А.В. Анализ результатов проведения клинических исследований при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации за 2005–2020 гг. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(1):22–32. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-22-32>

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

Конфликт интересов отсутствует



Analysis of Clinical Study Results Obtained in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration in 2005–2020. Review

N.A. Gavrilova, N.S. Gadzhieva, O.E. Tishchenko, A.V. Zinov'eva
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):22–32

Currently, there is a wide range of antiglaucoma drugs. Ophthalmologists are faced with the task of choosing certain drugs and their combinations for specific patients. In this regard, studies aimed at studying the effectiveness of treatment, not only in terms of IOP indicators and instrumental research methods, but also in terms of the choice of a particular type of therapy by ophthalmologists, are of great interest. **Purpose:** to analyze the data obtained in the course of the study of the Russian multicenter scientific program: "Analysis of the assortability of ophthalmologists when choosing therapy within the framework of routine medical care in patients with primary open-angle glaucoma (POAG)". The large-scale statistical study carried out was based on the study of 197 medical questionnaires from 61 cities of Russia, containing information on 6851 clinical cases. Doctors were asked to fill out a questionnaire based on the results of treatment (at least 2 months), taking into account the following criteria: satisfaction with treatment, adherence to treatment, accessibility, tolerability and ease of use of drugs. Evaluated the use of 5 antiglaucoma drugs of the company Sentiss Russ, belonging to different pharmacological groups: Prolatan (latanoprost), Bimatan (bimatoprost), Brinex-M (brinzolamide); Tisoptan (bimatoprost / timolol maleate), Brinarga (brinzolamide / timolol maleate). During the study, patients were divided into 6 groups depending on the drug used, and also into 3 groups depending on the stage of primary POAG. The data obtained indicate a statically high level of average values when using the point system of all the above criteria when using these drugs. When analyzing the degree of convenience and the level of tolerance of drugs, a tendency towards a decrease in the average scores of these indicators in patients with advanced stage of glaucoma was noted, which may be due to the long-term use of antiglaucoma therapy in this category of patients with changes in the ocular surface. 98.25% of doctors expressed their intention to continue prescribing antiglaucoma drugs from Sentiss Russ.

Keywords: VEGF, neovascular AMD, gene therapy, anti-VEGF, siRNA

For citation: Gavrilova N.A., Gadzhieva N.S., Tishchenko O.E., Zinov'eva A.V. Analysis of Clinical Study Results Obtained in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration in 2005–2020. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):22–32. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-22-32>

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

ВВЕДЕНИЕ

Неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД) является одной из основных причин слепоты и инвалидности по зрению. Ключевую роль в развитии неоваскулярной патологии сетчатки играет семейство белков сосудистого фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), которое состоит из факторов VEGF-A, -B, -C, -D -E и плацентарного фактора роста (PlGF).

В 2006 г. Food and Drug Administration (FDA, США) при влажной форме ВМД было одобрено применение препарата ранибизумаб (Луцентис) (Genentech/Roche), селективно связывающего все изоформы VEGF-A, в 2011 г. — препарата афлиберцепт (Эйлеа) (Regeneron Pharmaceuticals), который является растворимым рецептором-ловушкой (VEGF trap) и блокирует, помимо VEGF-A, другие белки семейства VEGF — VEGF-B и PlGF. В настоящее время данные препараты широко используются в клинической практике, их применение одобрено при диабетическом макулярном отеке и макулярном отеке, возникающем при окклюзии центральной вены сетчатки.

Несмотря на достаточно высокую эффективность и широкое применение анти-VEGF терапии в клиниче-

ской практике, максимальный положительный клинический результат в ряде случаев не всегда может быть достигнут [1–5].

В последние годы в развитии ретиноваскулярной патологии сетчатки, помимо семейства VEGF, установлена роль еще целого ряда индукторов неоангиогенеза, широко проводятся клинические исследования по применению препаратов с различными ингибирующими неоваскуляризацию свойствами. В данном обзоре авторами представлен анализ результатов проведения клинических исследований по применению генетических препаратов на основе вирусных векторов и малых интерферирующих РНК, препаратов-антагонистов факторов роста, ингибиторов ферментативной активности клеточных рецепторов при неоваскулярной форме ВМД за период с 2005 по 2020 г.

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ

1.1. Вирусные векторы

В последние годы в офтальмологии достаточно широкое распространение получили вирусные системы доставки генетического материала (трансдукции) клеткам-мишеням. В результате трансдукции в клетках-мишенях происходит экспрессия целевых генов с последующим синтезом терапевтических белков.

В терапии заболеваний сетчатки используются аденовирусные, аденоассоциированные и ретровирусные (g-ретровирусные и лентивирусные) векторы. Отличительными особенностями аденовирусных векторов последних поколений и аденоассоциированных вирусных векторов (AAV) являются: возможность трансдуцирования широкого типа клеток, низкая иммуногенность, низкая токсичность в отношении тканей и отсутствие интеграции в геном клетки-мишени (сохранение в ядре в виде эписом). Дополнительные серотипы AAV (AAV2 и AAV8) обладают повышенным тропизмом к определенным тканям, в частности к тканям сетчатки.

Клинические исследования, которые проводятся в последние годы, направлены на определение безопасности и эффективности применения генетического материала и вирусных систем доставки при неоваскулярной патологии сетчатки.

Компания GenVec (США) одной из первых провела клиническое исследование (фаза I) применения аденовирусного вектора (интравитреальный способ введения), экспрессирующего фактор пигментного эпителия (pigment epithelium-derived factor, PEDF) человека (AdGVPEDE11), у пациентов с неоваскулярной формой ВМД [6]. Серьезных побочных эффектов выявлено не было, но у 25 % пациентов наблюдалось транзиторное интраокулярное воспаление.

Компания Avalanche Biotechnologies (США) совместно с Australian Lions Eye Institute провела клиническое исследование (фаза I/IIa) применения AAV, содержащего sFLT-1 (rAAV.sFLT-1) (субретинальный способ введения) у пациентов с неоваскулярной формой ВМД [7, 8]. sFLT-1 является эндогенно экспрессируемым ингибитором VEGF. В фазе I исследования было установлено, что использование векторных генов (vg) sFLT-1 безопасно как в низкой дозе (1×10^{10} vg), так и в высокой (1×10^{11} vg). В фазе IIa было проведено исследование эффективности применения rAAV.sFLT-1 в высокой дозе (1×10^{11} vg) (субретинальный способ введения), при необходимости в этой группе пациентов дополнительно выполняли интравитреальное введение ранибизумаба по заранее установленным критериям. В группе сравнения проводилась монотерапия с использованием ранибизумаба (начало исследования, 4-я неделя исследования, далее по необходимости (*pro re nata*, PRN)). Статистически достоверной разницы по результатам повышения максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) между группами выявлено не было. Среднее количество повторных введений ранибизумаба в группе, в которой проводилась генная терапия, составило 2,0 (межквартильный диапазон от 1,0 до 6,0), в группе сравнения — 4,0 (межквартильный диапазон от 3,5 до 4,0).

Компания Sanofi Genzyme (США) провела клиническое исследование (фаза I) применения AAV, содержащего sFLT01 (AAV2-sFLT01) [9]. sFLT01 представляет собой гибридный белок домена 2 sFLT-1 с доменом Fc (кристаллизующийся фрагмент) IgG1. Оценивали

безопасность и эффективность интравитреального использования AAV2-sFLT01 у пациентов с неоваскулярной ВМД в различных дозах (2×10^8 vg, 2×10^9 vg, 6×10^9 vg, 2×10^{10} vg). Наличие sFLT01 во влаге передней камеры было выявлено при использовании максимальной дозы AAV2-sFLT01 только у 5 пациентов из 10, но при этом у 4 из них отсутствовали антитела к AAV2 в сыворотке крови. У остальных пациентов, наоборот, присутствовали антитела, но наличие sFLT01 во влаге передней камеры не регистрировалось. На основании полученных данных компания приняла решение не продолжать дальнейшую разработку этого препарата.

RegenexBio (США) провела клиническое исследование (фаза I/IIa) при субретинальном введении AAV (250 мкл), содержащего анти-VEGF Fab (RGX-314), у пациентов с неоваскулярной ВМД. RGX-314 экспрессирует растворимый фрагмент (Fab) моноклонального антитела против VEGF в трансдуцированных клетках сетчатки. В фазе I исследования TRIAL была определена безопасность различных доз RGX-314 (3E9 GC, 1E10 GC, 6E10 GC, 1.6E11 GC, 2.5E11 GC). В декабре 2019 г. компания приступила к проведению фазы II исследования LTFU.

Компания Oxford Biomedica (Великобритания) выполняла клиническое исследование GEM (фаза I) при субретинальном введении лентивирусного вектора, содержащего ингибиторы ангиогенеза — ангиостатин и эндостатин (RetinoStat), у пациентов с прогрессирующей неоваскулярной ВМД [10]. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что лентивирусные векторы EIAV являются безопасной платформой для генной терапии в офтальмологии с устойчивой экспрессией трансгена.

Компания Nemera Biosciences (США) провела клиническое исследование (фаза I) интравитреального введения аденоассоциированного вектора, содержащего CD59 (AAVCAGsCD59) — HMR59, у пациентов с экссудативной формой ВМД. CD59 является мембранно-связанным ингибитором образования комплекса мембранной атаки (MAC), вызывающим гибель клеток в результате разрушения клеточной мембраны [11]. При экссудативной форме ВМД интравитреальное введение HMR-59 проводили через 7 дней после применения анти-VEGF препаратов; после инъекции HMR-59 введение анти-VEGF выполняли в режиме PRN. По итогам исследования было установлено, что применение HMR-59 являлось безопасным; развитие умеренного интраокулярного воспаления регистрировалось только у 3 из 24 пациентов (купировалось топическими и системными стероидами). На протяжении 6 месяцев 18 % пациентов не потребовались повторные инъекции VEGF [12].

Компания Adverum Biotechnologies (США) в 2018 г. начала проводить клиническое исследование OPTIC (фаза I) рекомбинантного AAV, содержащего кодон-оптимизированную комплементарную ДНК белка афилиберцепта (ADVM-022). По протоколу исследования пациентам с ВМД, активной хориоидальной неоваскулярной

мембраной выполняется интравитреальное введение препарата в дозе 6E11 или 2E11 vg. На данный момент результаты исследования пока не представлены.

Таким образом, в последние годы при неоваскулярной форме ВМД проводятся клинические исследования по применению генетических препаратов с ингибирующими неоваскуляризацию свойствами на основе вирусных векторов; исследуются их безопасность и эффективность в зависимости от дозы и способа введения. Полученные результаты даже небольшого числа исследований дают возможность говорить о безопасности их применения, не позволяют сомневаться в их эффективности и перспективности развития данного направления в дальнейшем. При интравитреальном способе введения генетических препаратов число осложнений меньше, чем при субретинальном способе введения, однако предполагается, что процесс трансдукции (процесс передачи ДНК от клетки-донора клетке-реципиенту), наоборот, более эффективен при субретинальном способе введения [13]. Современный уровень развития робототехники в офтальмологии предполагает в ближайшем будущем внедрение в широкую клиническую практику витреоретинальных хирургических роботизированных систем, позволяющих проводить пациентам длительную медленную инфузию лекарственных

веществ в субретинальное пространство с минимальными рисками ятрогенной травмы сетчатки, что позволит сделать данный метод введения преимущественным при проведении генной терапии [14].

1.2. Малые интерферирующие РНК (siRNA)

В настоящее время большой интерес в лечении ретиноваскулярной патологии представляет использование механизма РНК-интерференции (RNAi), позволяющего ингибировать экспрессию специфических генов.

Малые интерферирующие РНК (siRNA, small interfering RNA) представляют класс двухцепочечных РНК длиной 20–25 нуклеотидов. При поступлении в клетку siRNA связываются с комплексом сайленсинга, индуцированного РНК (RNA-induced silencing complex, RISC). Каталитическая часть RISC активирует деградацию матричных РНК (мРНК), комплементарных связанной siRNA, что предотвращает трансляцию мРНК на рибосомах в кодируемый ею белок. Каждый активированный RISC может связываться с сотнями мРНК, разрушая их. Таким образом, siRNA угнетают экспрессию целевых генов и ингибируют синтез патологических белков [15–17].

Компания OPKO Health (США) проводила клиническое исследование CARBON (фаза III) препарата Бевасириб (Cand5) — siRNA, подавляющего

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинических исследований вирусных векторов для доставки генетического материала в терапии неоваскулярной ВМД

Table 1. Comparative characteristics of clinical studies of viral vectors for the genetic material delivery in the neovascular AMD treatment

Препарат Medication	Разработчик Sponsor	Путь введения Route of drug administration	Фаза исследования/ регистрационный номер (Clinicaltrials.gov) Study Phase / registration number (Clinicaltrials.gov)	Сведения Information
AdGVPEDF.11D	GenVec	Интравитреальный Intravitreal	1 NCT00109499	Отсутствовали серьезные побочные эффекты Транзиторное внутриглазное воспаление у 25 % пациентов No serious side effects Transient intraocular inflammation in 25 % of patients
rAAV.sFLT-1	Avalanche Biotechnologies	Субретинальный Subretinal	1/2a NCT01494805	Благоприятный профиль безопасности Исследование не подтвердило биологическую эффективность из-за малой выборки Favorable safety profile The study did not confirm biological effectiveness due to the small sample
AAV2-sFLT01	Sanofi Genzyme	Интравитреальный Intravitreal	1 NCT01024998	sFLT01 во влаге передней камеры был выявлен при использовании максимальной дозы AAV2-sFLT01 только у 5 пациентов из 10, при этом у 4 из них отсутствовали антитела к AAV2 в сыворотке крови; у остальных пациентов, наоборот, присутствовали антитела, но sFLT01 во влаге передней камеры не регистрировался. Sanofi Genzyme не продолжила разработку sFLT01 in the anterior chamber aqueous humor was detected only when using the maximum dose of AAV2-sFLT01 in only 5 out of 10 patients, while 4 of them lacked antibodies to AAV2 in serum; in other patients, on the contrary, antibodies were present, but sFLT01 was not detected in the aqueous humor of the anterior chamber. "Sanofi Genzyme" did not continue development
RGX-314	RegenexBio	Субретинальный Subretinal	1/2a NCT03066258	Благоприятный профиль безопасности. Фаза 2 исследования (NCT03999801) началась в декабре 2019 г. Favorable safety profile. Phase 2 of the study (NCT03999801) started in December 2019
RetinoStat	Oxford Biomedica	Субретинальный Subretinal	1 NCT01301443	Благоприятный профиль безопасности Favorable safety profile
AAVCAGsCD59 (HMR59)	Hemera Biosciences	Интравитреальный Intravitreal	1 NCT03585556	Благоприятный профиль безопасности. 18 % пациентов не требовались повторные инъекции анти-VEGF Favorable safety profile. 18 % of patients did not require repeated injections of anti-VEGF
ADVIM-022	Adverum Biotechnologies	Интравитреальный Intravitreal	1 NCT03748784	Результаты не опубликованы Results not published

экспрессию генов, продуцирующих VEGF-A. В клиническом исследовании предполагалось оценить эффективность применения комбинации бевасирабиба и ранибизумаба у пациентов с неоваскулярной ВМД в сравнении с монотерапией ранибизумабом. Данное исследование было отозвано в связи с опубликованными данными, в которых сообщалось о том, что бевасираиб ингибирует неоваскуляризацию не в результате специфического угнетения синтеза VEGF siRNA, а вследствие активации Toll-подобного рецептора (TLR)-3 и NF-κB генов, кодирующих IFN-γ и IL-12 (эффакторы ангиогенеза) [18].

Компанией Allergan проводилось клиническое исследование (фаза I) с оценкой безопасности и эффективности интравитреального введения siRNA AGN211745 (Sirna-027) пациентам с неоваскулярной ВМД [19]. В фазе I была доказана его безопасность, но в фазе II исследование было тоже прекращено, в связи с тем, что хориоидальную неоваскуляризацию siRNA AGN211745 ингибирует не в результате инактивации VEGFR-1 — рецептора VEGF, а за счет активации TLR-3.

Компания Pfizer (США) завершила клиническое исследование MONET (фаза II), в котором исследовалась безопасность комбинированного лечения siRNA PF-04523655 с ранибизумабом и сравнивались его эффективность с монотерапией ранибизумабом [20]. Посредством механизма РНК-интерференции siRNA PF-04523655 ингибирует экспрессию индуцированного гипоксией гена RTP801, в результате инактивируется m-TOR путь и снижается продукция VEGF [21]. Все пациенты с неоваскулярной ВМД (предварительно всем пациентам вводили ранибизумаб 0,5 мг) были рандомизированы в 5 групп в зависимости от используемой дозировки PF-04523655 и числа интравитреальных инъекций: 1-я группа: PF-04523655 1 мг каждые 4 недели с 4-й по 12-ю неделю; 2-я группа: PF 3 мг каждые 4 недели с 4-й

по 12-ю неделю; 3-я группа: PF-04523655 3 мг каждые 2 недели с 4-й по 12-ю неделю; 4-я группа: PF-04523655 1 мг + ранибизумаб 0,5 мг (комбинация) каждые 4 недели от исходного уровня до 12 недели; 5-я группа (группа контроля): ранибизумаб 0,5 мг каждые 4 недели до 12 недель. Безопасность PF-04523655 была подтверждена и было установлено, что в группе пациентов, в которой проводилось комбинированное лечение, МКОЗ повысилась больше (9,5 буквы), чем в группе с монотерапией ранибизумабом (6,8 буквы) ($p > 0,5$), однако при проведении монотерапии PF-04523655 МКОЗ повысилась меньше, чем в группе с монотерапией ранибизумабом.

Таким образом, клинические исследования по применению siRNA при неоваскулярной ВМД, которые проводились в последние годы, свидетельствуют о безопасности их применения; эффективность препаратов показана рядом исследований, однако часть из них были прекращены в связи с тем, что не подтвердился предполагаемый механизм ингибирования неоваскуляризации.

ФАКТОРЫ РОСТА

Факторы роста представляют собой естественные сигнальные молекулы, способные стимулировать рост, пролиферацию и/или дифференцировку живых клеток.

2.1. Сосудистые эндотелиальные факторы роста (VEGF)

В октябре 2019 г. FDA был одобрен новый анти-VEGF препарат для лечения неоваскулярной ВМД — бролицизумаб (Beovu), который представляет собой фрагмент гуманизированного одноцепочечного антитела с молекулярной массой 26 кДа. Эффективность бролицизумаба в лечении неоваскулярной ВМД была продемонстрирована в двух идентично спроектированных исследованиях HAWK и HARRIER (фаза III) [22]. В данных исследованиях пациенты были рандомизированы на интравитреальное введение бролицизумаба 3 мг (только

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинических исследований siRNA в терапии неоваскулярной ВМД

Table 2. Comparative characteristics of clinical studies of siRNA in the treatment of neovascular AMD

Препарат Medication	Разработчик Sponsor	Путь введения Route of drug administration	Фаза исследования / регистрационный номер (Clinicaltrials.gov) Study Phase / registration number (Clinicaltrials.gov)	Сведения Information
Бевасира- ниб (Cand5) Bevasiranib (Cand5)	OPKO Health	Интравитреальный Intravitreal	3 CARBON NCT00557791	Не достигнута контрольная точка. OPKO Health прекратила исследования Study endpoint not reached. "OPKO Health" discontinued research
AGN211745 (Sirna-027)	Allergan	Интравитреальный Intravitreal	1 NCT00395057	Allergan досрочно прекратила исследование из-за неподтверждения предполагаемого механизма ингибирования неоваскуляризации "Allergan" prematurely discontinued the study due to non-confirmation of the alleged mechanism of inhibition of neovascularization
PF-04523655	Pfizer	Интравитреальный Intravitreal	2 MONET NCT00713518	Благоприятный профиль безопасности. В группе с комбинированным лечением PF-04523655 1 мг и ранибизумабом 0,5 мг — большее повышение МКОЗ в сравнении с группой монотерапии ранибизумабом 0,5 мг (9,5 буквы против 6,8 буквы при $p > 0,5$) Favorable safety profile. In the combined treatment group PF-04523655 1 mg and ranibizumab 0.5 mg showed a greater increase in BCVA compared with the ranibizumab 0.5 mg monotherapy group (9.5 letters versus 6.8 letters for $p > 0.5$)

исследование HAWK) и 6 мг в сравнении с афлиберцептом 2 мг. Производились три ежемесячные загрузочные инъекции бролицизумаба, затем инъекции делали каждые 12 или 8 недель (в зависимости от активности процесса); инъекции афлиберцепта выполняли каждые 8 недель. Динамика зрительных функций на 48-й неделе была одинаковой при использовании как бролицизумаба, так и афлиберцепта (HAWK: +6,6 буквы бролицизумаб 6 мг, +6,1 буквы бролицизумаб 3 мг, +6,8 буквы афлиберцепт; HARRIER: +6,9 буквы бролицизумаб 6 мг, +7,6 буквы афлиберцепт; $p < 0,001$). При использовании бролицизумаба 6 мг в 50 % случаев до 48-й недели исследования удавалось сохранить интервал между введениями — 12 недель. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) более значительно уменьшилась толщина сетчатки в фовеа при применении бролицизумаба 6 мг, чем при использовании афлиберцепта, в исследовании HAWK (-172,8 и -143,7 мкм; $p = 0,001$), в исследовании HARRIER (-193,8 против -143,9 мкм; $p < 0,001$).

Allergan (Ирландия) завершила клинические испытания SEQUOIA и CEDAR (фаза III) — интравитреальное введение препарата абисипар для лечения неоваскулярной ВМД. Абисипар представляет собой белок с антикириновыми повторами, связывающий все изоформы VEGF-A. В обоих исследованиях пациенты были рандомизированы на три группы: 1) абисипар 2 мг в 1-й день, на 4-й и 8-й неделе, далее каждые 8 недель; 2) абисипар 2 мг в 1-й день, на 4-й и 12-й неделе, далее каждые 12 недель; 3) ранибизумаб — каждые 4 недели (13 раз). Результаты исследования были представлены на совещании Американской академии офтальмологии в 2018 г. [23]. По завершении 12 месяцев лечения в обоих исследованиях были получены аналогичные результаты — абисипар при его 6- и 8-кратном введении был настолько же эффективен, как ранибизумаб при его 13-кратном введении. Побочные эффекты, которые наблюдались во всех трех группах, были одинаковыми. В исследовании SEQUOIA количество пациентов со стабильными зрительными функциями составляло: 94,8 % — в группе с интервалами введения абисипара каждые 8 недель; 91,3 % — с интервалами введения абисипара каждые 12 недель и 96 % — в группе ранибизумаба. В исследовании CEDAR количество пациентов со стабильными зрительными функциями составляло: 91,7 % в группе с интервалами введения абисипара каждые 8 недель; 91,2 % — с интервалами введения абисипара каждые 12 недель и 95,5 % — в группе ранибизумаба. Однако в группах пациентов с использованием абисипара, по результатам двух исследований, была значительно выше частота случаев интраокулярного воспаления — в исследовании SEQUOIA при введении абисипара каждые 8 и 12 недель — 15,7 и 15,3 % соответственно; при использовании ранибизумаба — 0,6 %; в исследовании CEDAR при введении абисипара каждые 8 и 12 недель — 15,1 и 15,4 %, при использовании ранибизумаба — 0 %. На основании полученных результатов исследования Allergan

усовершенствовала технологический процесс изготовления абисипара, что позволило, согласно результатам исследования MAPLE, снизить частоту случаев интраокулярного воспаления до 8,9 % [24].

Компания Chengdu Kanghong Biotech Co (Китай) завершила клиническое исследование PHOENIX (фаза III) — интравитреальное введение препарата конберцепт у пациентов с неоваскулярной ВМД [25]. Данный препарат был одобрен для использования Китайским управлением по контролю за продуктами и лекарствами (China Food and Drug Administration, CFDA) в 2013 г. Конберцепт является рекомбинантным гибридным белком, который состоит из второго Ig-домена VEGFR1 и третьего и четвертого Ig-доменов VEGFR2 на кристаллизующемся фрагменте (Fc) человеческого IgG1. Конберцепт связывает VEGF-A, VEGF-B, PlGF. В исследовании PHOENIX пациенты были рандомизированы в группы с интравитреальным введением конберцепта 0,5 мг и плацебо. МКОЗ через 3 месяца от начала исследования увеличилась в группе конберцепта на +9,20 буквы, в группе плацебо на +2,02 буквы ($p < 0,001$); через 12 месяцев — на +9,98 и +8,81 буквы, ($p = 0,64$) соответственно. В настоящее время фармкомпанией проводятся исследования PANDA-1 и PANDA-2 (фаза III), в которых предполагается сравнить эффективность конберцепта (0,5 и 1,0 мг) и афлиберцепта (2,0 мг).

Компания Opthea (Канада) завершила сравнительное клиническое исследование (фаза IIb) комбинированного применения препарата OPT-302 (0,5 и 2 мг), связывающего VEGF-C и VEGF-D с ранибизумабом 0,5 мг. В группе пациентов, в которой проводилась комбинированная терапия с 2 мг OPT-302, наблюдалось более значительное повышение МКОЗ по сравнению с группой пациентов, у которых осуществляли монотерапию ранибизумабом ($p = 0,0107$); отмечено более выраженное снижение толщины сетчатки в фовеа, уменьшение количества субретинальной жидкости, интравитреальных кист и площади неоваскуляризации [26].

2.2. Тромбоцитарный фактор роста (PDGF)

Фактор роста тромбоцитов (platelet-derived growth factor, PDGF) является митогеном для фибробластов и клеток мезенхимного происхождения, способствует миграции и пролиферации эндотелиальных клеток, рекрутированию и созреванию перитцитов. Основным местом хранения PDGF являются α -гранулы тромбоцитов. Исследования последних лет показали наличие PDGF и в некоторых других типах клеток.

Семейство PDGF состоит из пяти лигандов: A, B, C, D и AB. Они функционируют как гомодимеры, за исключением лиганда AB, который действует как гетеродимер. Все лиганды PDGF связываются с двумя структурно связанными тирозинкиназными рецепторами α и β на клеточной поверхности, инициирующими передачу сигнала через пути Ras и фосфатидилинозитол-II. PDGF-AA, -AB, -BB и -CC активируют рецептор PDGF- α (PDGFR α),

PDGF-BB и -DD связываются с рецептором PDGFR- β [27]. Экспрессия PDGFR- β зарегистрирована в перичитах сосудов сетчатки и хориоидеи. Предполагается, что при длительном проведении анти-VEGF терапии может повышаться экспрессия PDGF [27].

Исследования последних лет были направлены на изучение эффективности и безопасности применения антагонистов PDGF в комбинации с анти-VEGF препаратами.

Компания Ophthotech (США) завершила клиническое исследование (фаза IIb) препарата пегплераниб (Fovista) у пациентов с неоваскулярной ВМД [28]. Пегплераниб является антагонистом PDGF, представляет собой пегилированный аптамер ДНК, селективно связывающийся с гомодимерами PDGF-BB и гетеродимерами PDGF-AB и блокирующий их взаимодействие с рецепторами тирозинкиназы PDGF, экспрессируемыми на перичитах. Участники исследования были рандомизированы на 3 группы, проводилась комбинированная терапия: интравитреальное введение пегплераниба 0,3 или 1,5 мг в комбинации с ранибизумабом и монотерапия ранибизумабом 0,5 мг. Пегплераниб продемонстрировал благоприятный профиль безопасности. Так, в группе пациентов с проводимой комбинированной терапией пегплеранибом 1,5 мг и ранибизумабом 0,5 мг наблюдался более высокий прирост среднего значения МКОЗ, чем в группе, в которой проводилась монотерапия ранибизумабом 0,5 мг (+10,6 и +6,5 буквы соответственно; $p = 0,019$). В связи с полученными данными компания приступила к фазе III исследования препарата. Однако в пресс-релизе Ophthotech от декабря 2016 года было объявлено, что испытания фазы III комбинированной терапии не достигли своей первичной конечной точки, и дальнейшая разработка пегплераниба была приостановлена [29].

Regeneron Pharmaceuticals (США) провела клиническое испытание CAPELLA (фаза II) препарата ринукумаб — моноклонального антитела к PDGFR- β . Пациенты с неоваскулярной ВМД были рандомизированы в 3 группы, проводилось комбинированное лечение — 2 мг афлиберцепта и 1 или 3 мг ринукумаба или монотерапия — афлиберцепт 2 мг. Средние значения МКОЗ в группах пациентов с использованием моно- и комбинированной терапии не отличались (+5,8 и +7,5 буквы соответственно). Ввиду недостижения первичной контрольной точки в сентябре 2016 г. Regeneron Pharmaceuticals прекратила исследование ринукумаба.

2.3. Ангиопоэтины (ANG)

Ангиопоэтины (angiotensins, ANG) представляют собой белковые факторы роста, участвующие в механизмах ангиогенеза. Выделяют несколько изоформ ангиопоэтинов: ANG1, ANG2, ANG3 и ANG4. ANG-1 и ANG-2, которые играют ключевую роль в регуляции ангиогенеза и вазопроницаемости, данные эффекты реализуются вследствие их связывания с рецептором

TIE-2 (тирозинкиназа с иммуноглобулиноподобным EGF-подобным доменом 2), который экспрессируется на эндотелиальных клетках. ANG-1, являясь агонистом TIE-2, ингибирует неоваскуляризацию хориоидеи и снижает проницаемость сосудов. ANG-2, наоборот, является антагонистом TIE-2 и синергистом VEGF, его действие приводит к дестабилизации эндотелия [30].

Исследования последних лет были направлены на изучение препаратов, ингибирующих ANG-2; предполагается, что в этом случае ANG-1 будет проявлять более выраженный антиангиогенный эффект за счет более активной стимуляции рецептора TIE-2.

Компанией Regeneron Pharmaceuticals (США) были завершены клинические исследования RUBY и ONYX (фаза II) препарата несвакумаб у пациентов с неоваскулярной формой ВМД и ДМО соответственно. Несвакумаб является человеческим моноклональным антителом IgG1, специфически связывающимся и инактивирующим ANG2 (лиганд рецептора TIE-2). В исследованиях оценивалась эффективность комбинированного лечения с применением несвакумаба 3 и 6 мг и афлиберцепта 2 мг в сравнении с монотерапией при использовании афлиберцепта 2 мг. При проведении обоих исследований не была достигнута первичная конечная точка эффективности: отсутствовала статистически значимая разница в приросте МКОЗ или в изменении субфовеальной толщины сетчатки. В ноябре 2017 г. Regeneron Pharmaceuticals было объявлено, что фаза III исследования проводиться не будет [31].

Компаниями Roche (Швейцария) и Genetech (США) завершены клинические испытания AVENUE и STAIRWAY (фаза II) препарата фарицимаб у пациентов с неоваскулярной ВМД. Фарицимаб представляет собой биспецифическое антитело к ANG-2 и VEGF-A с высокой аффинностью и специфичностью. В исследовании AVENUE оценивали эффективность и безопасность комбинированной терапии с использованием ранибизумаба 0,5 мг и фарицимаба 6,0 мг и монотерапии с применением только фарицимаба (1,5 или 6,0 мг) и только ранибизумаба 0,5 мг. Результаты исследования были представлены Pravin U. Dugel (Retinal Consultants of Arizona) на ежегодном собрании Retina Society annual meeting, согласно которым исследование достигло конечной точки к 36-й неделе, наибольший прирост МКОЗ (+9,1 буквы) наблюдался при использовании фарицимаба 1,5 мг каждые 4 недели [32]. В исследовании STAIRWAY оценивали эффективность и безопасность монотерапии с использованием фарицимаба 6 мг каждые 12 или 16 недель и монотерапии с использованием ранибизумаба 0,5 мг каждые 4 недели. Конечной точки исследование достигло к 52-й неделе: в группах пациентов, в которых инъекции фарицимаба делали с интервалом 12 и 16 недель, прирост среднего значения МКОЗ составил +10,08 и +11,42 буквы соответственно; в группе пациентов с применением ранибизумаба — +9,59 буквы [33]. В результате компании принимают решение о проведении

дальнейших исследований препарата — новые исследования LUCERNE и TENAYA (фаза III).

Таким образом, клинические исследования по применению антагонистов факторов роста при неоваскулярной форме ВМД свидетельствуют о безопасности их применения. Высокую эффективность продемонстрировали новые препараты — антагонисты сосудистых эндотелиальных факторов роста: бролицизумаб, абисипар, конберцепт и препарат фарицимаб, представляющий собой биспецифическое антитело к ангиопоэтину-2 и VEGF-A. Комбинированная терапия с использованием антагонистов тромбоцитарного и анти-VEGF препаратов, по результатам исследований, не является более эффективной, чем анти-VEGF монотерапия.

Полученные результаты клинических исследований по антагонистам факторов роста не позволяют сомневаться в их эффективности и перспективности развития данного направления в дальнейшем.

ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

3.1. Ингибиторы тирозинкиназы PDGFR, VEGFR

Tyrogenex (США) завершили клиническое исследование APEX (фаза II) препарата X-82 — мультикиназного ингибитора внутриклеточной передачи сигналов рецепторов тромбоцитарного (PDGFR) и сосудистого факторов роста (VEGFR). Проводилось лечение пациентов с экссудативной формой ВМД — комбинированное с использованием X-82 в разной дозе (50, 100, 200 мг) и анти-VEGF препарата (ранибизумаб, афлиберцепт,

бевацизумаб) в режиме PRN или монотерапия с использованием только анти-VEGF препарата в режиме PRN. В группе пациентов, в которой осуществляли комбинированное лечение, наблюдалось более выраженное увеличение МКОЗ по сравнению с группой пациентов, в которой проводилась анти-VEGF монотерапия (+1,7 и +0,3 буквы соответственно) [34].

Компания GlaxoSmithKline (Великобритания) провела клинические испытания (фаза IIb) пазопаниба — мультикиназного ингибитора PDGFR и VEGFR. В исследование были включены пациенты с неоваскулярной формой ВМД, проводимая терапия была комбинированной — инстиляции пазопаниба 5 или 10 мг/мл и интравитреальное введение ранибизумаба 0,5 мг, монотерапия — интравитреальное введение ранибизумаба 0,5 мг. Применение пазопаниба не позволило снизить количество инъекций ранибизумаба в режиме PRN на $\geq 50\%$ (установленный критерий эффективности) [35]. В связи с этим GlaxoSmithKline решила не проводить дальнейшие исследования пазопаниба.

Компания Ohr Pharmaceutical Inc. (США) завершила клиническое исследование MAKO (фаза III) — применение скваламина лактата у пациентов с неоваскулярной ВМД. Скваламин лактат представляет собой мультикиназный ингибитор передачи сигнала VEGFR1, VEGFR2, PDGFR, b-FGFR. В исследовании оценивали эффективность комбинированного применения инстилляций скваламина лактата и интравитреального введения ранибизумаба в сравнении с монотерапией ранибизумабом. В январе 2018 г. фармкомпанией было объявлено,

Таблица 3. Сравнительная характеристика клинических исследований фарицимаба

Table 3. Comparative characteristics of clinical studies of faricimab

Фаза исследования / регистрационный номер Study Phase / registration number (Clinicaltrials.gov)	Режим и доза (контрольная и экспериментальные группы) Administration mode and dose (control and experimental groups)	Сведения Information
2 AVENUE NCT02484690	ранибизумаб 0,5 мг каждые 4 нед. фарицимаб 1,5 мг каждые 4 нед. фарицимаб 6 мг каждые 4 нед. фарицимаб 6 мг каждые 8 нед. ранибизумаб 0,5 мг каждые 4 нед., далее фарицимаб 6 мг каждые 4 нед. ranibizumab 0.5 mg every 4 weeks. faricimab 1.5 mg every 4 weeks. faricimab 6 mg every 4 weeks. faricimab 6 mg every 8 weeks. ranibizumab 0.5 mg every 4 weeks., then faricimab 6 mg every 4 weeks	Конечная точка достигнута к 36 нед. max прирост МКОЗ (+9,1 буквы) в группе фарицимаба 1,5 мг каждые 4 нед. The endpoint of the study was reached by 36 weeks. max increase of BCVA (+9,1 letters) in the group of faricimab 1.5 mg every 4 weeks.
2 STAIRWAY NCT03038880	ранибизумаб 0,5 мг ежемесячно. фарицимаб 6 мг 4 ежемесячные инъекции, далее каждые 12 нед. фарицимаб 6 мг 4 ежемесячные инъекции, далее каждые 16 нед. ranibizumab 0.5 mg monthly faricimab 6 mg 4 monthly injections, then every 12 weeks. faricimab 6 mg 4 monthly injections, then every 16 weeks	Конечная точка достигнута к 52 нед. max прирост МКОЗ (+11,42 буквы) в группе фарицимаба 6 мг 4 ежемесячные инъекции, далее каждые 16 нед. The endpoint of the study was reached by 52 weeks. max increase of BCVA (+11,42 letters) in the group of faricimab 6 mg 4 monthly injections, then every 16 weeks
3 LUCERNE NCT03823300	афлиберцепт 3 ежемесячные инъекции, далее каждые 8 недель. фарицимаб — несколько ежемесячных инъекций, далее каждые 16, 12 или 8 нед. afibercept 3 monthly injections, then every 8 weeks. faricimab — several monthly injections, then every 16, 12 or 8 weeks	Первичная конечная точка ожидается через 48 нед. The primary endpoint is expected in 48 weeks
3 TENAYA NCT03823287	афлиберцепт 3 ежемесячные инъекции, далее каждые 8 недель. фарицимаб — несколько ежемесячных инъекций, далее каждые 16, 12 или 8 нед. afibercept 3 monthly injections, then every 8 weeks. faricimab — several monthly injections, then every 16, 12 or 8 weeks	Первичная конечная точка ожидается через 48 нед. The primary endpoint is expected in 48 weeks

что исследование не достигло основной конечной точки эффективности — повышение МКОЗ в группе пациентов, в которой проводилось комбинированное лечение, составило +8,33 буквы, в группе пациентов с монотерапией ранибизумабом — +10,58 буквы [36].

Байер (Германия) было завершено клиническое исследование DREAM (фазы IIa/b), в котором оценивали эффективность и безопасность топического применения регорафениба 25 мкл (30 мг/мл) у пациентов с неоваскулярной ВМД [37]. Регорафениб является мультикиназным ингибитором внутриклеточной передачи сигналов VEGFAR, PDGFR. Препарат не продемонстрировал достаточную эффективность: 20 пациентам из 51 потребовалось проведение лечения ранибизумабом. Разработка препарата не была продолжена фармкомпанией.

Компания GrayBug Vision (США) завершила исследование ADAGIO (фазы I/IIa) малеата сунитиниба (GB-102) у пациентов с неоваскулярной ВМД. Малеат сунитиниб представляет собой ингибитор тирозинкиназы VEGFAR и PDGFR, инкапсулированный в биоразлагаемые полимерные наночастицы — инъекционное депо. Исследование достигло своей основной конечной точки — подтверждены безопасность, хорошая переносимость и отсутствие токсичности препарата, отсутствие серьезных побочных эффектов со стороны глаз [38]. Компанией анонсировано начало исследования фазы II b в 2019 г. после нового производственного процесса GB-102, оптимизированного для устранения дисперсии частиц.

Таким образом, клинические исследования, направленные на изучение регуляторов ферментативной активности клеточных рецепторов — мультикиназных ингибиторов VEGFR и PDGFR, продемонстрировали безопасность их применения. Исследования, направленные на изучение применения мультикиназных ингибиторов VEGFR, PDGFR в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок, были приостановлены ввиду недостаточной эффективности топического использования данной группы препаратов как в виде монотерапии, так и в комбинации с интравитреальным введением антиангиогенных препаратов. Эффективность комбинированной терапии анти-VEGF с использованием препаратов данной группы в виде интравитреальных инъекций (малеат сунитиниба) предстоит оценить в дальнейших исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы при неоваскулярной форме ВМД проводятся многочисленные исследования по применению генетических препаратов на основе вирусных векторов и малых интерферирующих РНК; препаратов-антагонистов факторов роста; ингибиторов ферментативной активности клеточных рецепторов. В клинических испытаниях исследуются безопасность и эффективность моно- и комбинированной терапии с использованием новых препаратов в зависимости от их дозы и способа введения. Полученные результаты исследований позволяют судить о том, что, несмотря на ключевую роль

Таблица 4. Сравнительная характеристика клинических исследований ингибиторов ферментативной активности VEGFR, PDGFR при неоваскулярной ВМД

Table 4. Comparative characteristics of clinical trials of inhibitors of the enzymatic activity of VEGFR, PDGFR in neovascular AMD

Препарат Medication	Разработчик Sponsor	Путь введения Route of drug administration	Фаза исследования/ регистрационный номер (Clinicaltrials.gov) Study Phase / registration number (Clinicaltrials.gov)	Сведения Information
X-82	Tyrogenex	Местный Topical	2 APEX NCT02348359	В группе комбинированного лечения X-82 и анти-VEGF — больший прирост МКОЗ в сравнении с группой монотерапии анти-VEGF (1,7 против 0,3 буквы) In the combined treatment group X-82 and anti-VEGF, there is a greater increase of BCVA compared to the anti-VEGF monotherapy group (1.7 letters versus 0.3 letters)
Пазопаниб Pazopanib	GlaxoSmithKline	Местный Topical	2b NCT01134055	Пазопаниб не снижал количество инъекций ранибизумабом PRN на $\geq 50\%$ (установленный критерий эффективности). GlaxoSmithKline не объявила о дальнейшем исследовании Pazopanib did not reduce the number of injections of ranibizumab PRN by $\geq 50\%$ (established performance criterion). "GlaxoSmithKline" has not announced further research
Сквалямина лактат Squalamine lactate	Ohr Pharmaceutical Inc.	Местный Topical	3 MAKO NCT02727881	В группе комбинированного лечения сквалямина лактатом и ранибизумабом — меньший прирост МКОЗ в сравнении с группой монотерапии ранибизумабом (8,33 против 10,58 буквы). Исследование не достигло конечной точки In the combined treatment group of squalamine with lactate and ranibizumab, there is a smaller increase of BCVA in comparison with the ranibizumab monotherapy group (8.33 letters versus 10.58 letters). The study did not reach the endpoint
Регорафениб Regorafenib	Bayer	Местный Topical	2a/b DREAM NCT02222207	Регорафениб не продемонстрировал достаточную эффективность: 40 % пациентов потребовалось лечение ранибизумабом. Байер не продолжила разработку Regorafenib did not demonstrate sufficient efficacy: 40 % of patients required ranibizumab treatment. "Bayer" did not continue development
Малеат сунитиниба (GB-102) Sunitinib Maleate (GB-102)	GrayBug Vision	Интравитреальный Intravitreal	1/2a ADAGIO NCT03249740	Исследование достигло основной конечной точки безопасности и переносимости. GrayBug Vision анонсировано начало исследования фазы 2 b в 2019 г. The study reached the main endpoint of safety and portability. "GrayBug Vision" announced the start of a Phase 2 b study in 2019

семейства белков VEGF в регуляции ангиогенеза и вазопроницаемости, точный патогенетический механизм неоваскулярной ВМД остается не до конца изученным и представляет собой сложный каскад, состоящий из широкого спектра молекул, которые могут быть рассмотрены в качестве потенциальных мишеней для лекарственной терапии. Таким образом, таргетная терапия

неоваскулярной ВМД остается перспективным направлением для проведения дальнейших исследований.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гаврилова Н.А. — идея и концепция публикации, написание текста, редактирование, утверждение рукописи для публикации;
Гаджиева Н.С. — редактирование;
Тищенко О.Е. — написание текста;
Зиновьева А.В. — написание текста, подбор материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fernández-Robredo P, Sancho A, Johnen S, Recalde S, Gama N, Thumann G, Groll J, García-Layana A. Current treatment limitations in age-related macular degeneration and future approaches based on cell therapy and tissue engineering. *J Ophthalmol*. 2014;2014:510285. DOI: 10.1155/2014/510285
- Daniel E, Toth C.A., Grunwald J.E., Jaffe G.J., Martin D.F., Fine S.L., Huang J., Ying G., Hagstrom S.A., Winter K., Maguire M.G. Risk of scar in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*. 2014;121(3):656–666. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.10.019
- Lally D.R., Gerstenblith A.T., Regillo C.D. Preferred therapies for neovascular age-related macular degeneration. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2012;23(3):182–188. DOI: 10.1097/ICU.0b013e328352411c
- Kim M., Kim E.S., Seo K.H., Yu S.Y., Kwak H.W. Change of retinal pigment epithelial atrophy after anti-vascular endothelial growth factor treatment in exudative age-related macular degeneration. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(6):427–433. DOI: 10.4103/0301-4738.187659
- Yang S., Zhao J., Sun X. Resistance to anti-VEGF therapy in neovascular age-related macular degeneration: a comprehensive review. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:1857–1867. DOI: 10.2147/DDDT.S97653
- Campochiaro P.A., Nguyen Q.D., Shah S.M., Klein M.L., Holz E., Frank R.N., Saperstein D.A., Gupta A., Stout J.T., Macko J., DiBartolomeo R., Wei L.L. Adenoviral vector-delivered pigment epithelium-derived factor for neovascular age-related macular degeneration: results of a phase I clinical trial. *Hum Gene Ther*. 2006;17(2):167–176.
- Constable I.J., Lai C.M., Magno A.L., French M.A., Barone S.B., Schwartz S.D., Blumenkranz M.S., Degli-Esposti M.A., Rakoczy E.P. Gene Therapy in Neovascular Age-related Macular Degeneration: Three-Year Follow-up of a Phase 1 Randomized Dose Escalation Trial. *Am J Ophthalmol*. 2017;177:150–158. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.02.018
- Rakoczy E.P., Magno A.L., Lai C.M., Pierce C.M., Degli-Esposti M.A., Blumenkranz M.S., Constable I.J. Three-Year Follow-up of Phase 1 and 2a AAVSFLT-1 Subretinal Gene Therapy Trials for Exudative Age-Related Macular Degeneration. *American Journal of Ophthalmology*. 2019;204:113–123. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.03.006
- Heier J.S., Kherani S., Desai S., Dugel P., Kaushal S., Cheng S.H., Delacono C., Purvis A., Richards S., Le-Halpere A., Connelly J., Wadsworth S.C., Varona R., Buggage R., Scaria A., Campochiaro P.A. Intravitreal injection of AAV2-sFLT01 in patients with advanced neovascular age-related macular degeneration: a phase 1, open-label trial. *Lancet*. 2017;390(10089):50–61. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30979-0
- Campochiaro P.A., Lauer A.K., Sohn E.H., Mir T.A., Naylor S., Anderton M.C., Kelleher M., Harrop R., Ellis S., Mitrophanous K.A. Lentiviral Vector Gene Transfer of Endostatin/Angiostatin for Macular Degeneration (GEM) Study. *Hum Gene Ther*. 2017;28(1):99–111. DOI: 10.1089/hum.2016.117
- Cashman S.M., Ramo K., Kumar-Singh R. A non membrane-targeted human soluble CD59 attenuates choroidal neovascularization in a model of age related macular degeneration. *PLoS One*. 2011;6(4):e19078. DOI: 10.1371/journal.pone.0019078
- Dugel P.U. CLINICAL TRIAL DOWNLOAD: Data on a Gene Therapy for Dry and Wet AMD. A phase 1 clinical trial program is targeting both disease states. *Retinal Physician*. 2020;17:16–17.
- Moore N.A., Bracha P., Hussain R.M., Morral N., Ciulla T.M. Gene therapy for age-related macular degeneration. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2017;10:1235–1244. DOI: 10.1080/14712598.2017.1356817
- Edwards T.L., Xue K., Meenink H.C.M., Beelen M.G., Naus G.J.L., Simunovic M.P., Latasiewicz M., Farmery A.D., de Smet M.D., MacLaren R.E. First-in-human study of the safety and viability of intraocular robotic surgery. *Nat Biomed Eng*. 2018;2:649–656. DOI: 10.1038/s41551-018-0248-4
- Corydon T. J. Antiangiogenic Eye Gene Therapy. *Human Gene Therapy*. 2015;26(8):525–537. DOI: 10.1089/hum.2015.064
- Garba A.O., Mousa S.A. Bevasiranib for the treatment of wet, age-related macular degeneration. *Ophthalmol Eye Dis*. 2010;2:75–83. DOI: 10.4137/OED.S4878
- Guzman-Arangué A., Loma P., Pintor J. Small-interfering RNAs (siRNAs) as a promising tool for ocular therapy. *Br J Pharmacol*. 2013;170(4):730–747. DOI: 10.1111/bph.12330
- Kleinman M.E., Yamada K., Takeda A., Chandrasekaran V., Nozaki M., Baffi J.Z., Albuquerque R.J., Yamasaki S., Itaya M., Pan Y., Appukuttan B., Gibbs D., Yang Z., Karikó K., Ambati B.K., Wilgus T.A., DiPietro L.A., Sakurai E., Zhang K., Smith J.R., Taylor E.W., Ambati J. Sequence- and target-independent angiogenesis suppression by siRNA via TLR3. *Nature*. 2008;452(7187):591–597. DOI: 10.1038/nature06765
- Kaiser P.K., Symons R.C., Shah S.M., Quinlan E.J., Tabandeh H., Do D.V., et al. RNAi-based treatment for neovascular age-related macular degeneration by Sirna-027. *Am J Ophthalmol*. 2010;150:33–39.
- Nguyen Q.D., Schachar R.A., Nduaka C.I., Sperling M., Klammer K.J., Chi-Burris K., Yan E., Paggiarino D.A., Rosenblatt L., Aitchison R., Erlich S.S.; MONET Clinical Study Group. Evaluation of the siRNA PF-04523655 versus ranibizumab for the treatment of neovascular age-related macular degeneration (MONET Study). *Ophthalmology*. 2012;119(9):1867–1873. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.03.043
- Corradetti M.N., Inoki K., Guan K.L. The stress-induced pro- teins RTP801 and RTP801L are negative regulators of the mammalian target of rapamycin pathway. *J Biol Chem*. 2005;280:9769–9772.
- Dugel P.U., Koh A., Ogura Y., Jaffe G.J., Schmidt-Erfurth U., Brown D.M., Gomes A.V., Warburton J., Weichselberger A., Holz F.G.; HAWK and HARRIER Study Investigators. HAWK and HARRIER: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked Trials of Brolucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020;127(1):72–84. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.04.017
- Khurana R.N. Abicipar for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results from CEDAR and SEQUOIA phase 3. Presented at: American Academy of Ophthalmology annual meeting; October 11–15, 2019; San Francisco.
- Dugel P.U. CLINICAL TRIAL DOWNLOAD: Data on Abicipar From the MAPLE Study. A new formulation showed reduced inflammation rates. *Retinal Physician*. 2019;16:18, 42.
- Liu K., Song Y., Xu G., Ye J., Wu Z., Liu X., Dong X., Zhang M., Xing Y., Zhu S., Chen X., Shen Y., Huang H., Yu L., Ke Z., Rosenfeld P.J., Kaiser P.K., Ying G., Sun X., Xu X.; PHOENIX Study Group. Conbercept for Treatment of Neovascular Age-related Macular Degeneration: Results of the Randomized Phase 3 PHOENIX Study. *Am J Ophthalmol*. 2019;197:156–167. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.08.026
- Mettu P.S. What might the future of wet AMD therapy look like? *Retina Today. The Neovascular AMD Pipeline*. 2019;14(80):25–28.
- Sadiq M.A., Hanout M., Sarwar S., Hassan M., Do D.V., Nguyen Q.D., Sepah Y.J. Platelet derived growth factor inhibitors: A potential therapeutic approach for ocular neovascularization. *Saudi J Ophthalmol*. 2015;29(4):287–291. DOI: 10.1016/j.sjopt.2015.05.005
- Jaffe G.J., Ciulla T.A., Ciardella A.P., Devin F., Dugel P.U., Eandi C.M., Masonson H., Monés J., Pearlman J.A., Quaranta-E.L., Maftouhi M., Ricci F., Westby K., Patel S.C. Dual Antagonism of PDGF and VEGF in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Phase IIb, Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology*. 2017;124(2):224–234. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.10.010
- Dunn E.N., Hariprasad S.M., Sheth V.S. An Overview of the Fovista and Rinucumab Trials and the Fate of Anti-PDGF Medications. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48(2):100–104. DOI: 10.3928/23258160-20170130-02
- Hussain R.M., Neiveem A.E., Kansara V., Harris A., Ciulla T.A. Tie-2/Angiopoietin pathway modulation as a therapeutic strategy for retinal disease. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2019;28(10):861–869. DOI: 10.1080/13543784.2019.1667333
- Helzner J. Eylea/Ang2 Combo Disappoints in Phase 2. *Retinal Physician*. 2017; Nov/Dec.
- Helzner J. Faricimab Shows Potential for 16-Week Dosing Initial data presented from Genentech's STAIRWAY study. *Retinal Physician*. 2018; Sep.
- Danzig C., Ruiz C., Basu K., Grzeschik S., Sahni J., Silverman D., Osborne A., Hasikova Z. Efficacy and Safety of Faricimab Every 16 or 12 Weeks for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: STAIRWAY Phase 2 Results. Presented at the Association for Research in Vision and Ophthalmology Vancouver, BC, Canada. April 28–May 2, 2019.
- Al-Kharsan H., Hussain R.M., Ciulla T.A., Dugel P.U. Innovative therapies for neovascular age-related macular degeneration. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(15):1879–1891. DOI: 10.1080/14656566.2019.1636031
- Csaky K.G., Dugel P.U., Pierce A.J., Fries M.A., Kelly D.S., Danis R.P., Wurzelmann J.L., Xu C.F., Hossain M., Trivedi T. Clinical evaluation of pazopanib eye drops versus ranibizumab intravitreal injections in subjects with neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2015;122(3):579–588. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.09.036
- Helzner J. Squalamine Eye Drop Fails in Wet AMD. *Retinal Physician*. 2018; Jan/Feb.
- Joussen A.M., Wolf S., Kaiser P.K., Boyer D., Schmelzer T., Sandbrink R., Zeitz O., Deeg G., Richter A., Zimmermann T., Hoechel J., Buethorn U., Schmitt W., Stemper B., Boettger M.K. The Developing Regorafenib Eye drops for neovascular Age-related Macular degeneration (DREAM) study: an open-label phase II trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(2):347–355. DOI: 10.1111/bcp.13794
- Helzner J. Intravitreal Pan-VEGF Inhibitor Effective in Wet AMD Trial. *Retinal Physician*. 2019; Jan/Feb.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гаврилова Наталья Александровна
доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0368-296X>

ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гаджиева Нурия Саниевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4197-1984>

ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тищенко Ольга Евгеньевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8777-0275>

ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зиновьева Александра Витальевна
старший лаборант кафедры глазных болезней
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4373-3135>

ABOUT THE AUTHORS

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Gavrilova Natalia A.
MD, Professor
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0368-296X>

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Gadzhieva Nuria S.
PhD, Assistant Professor
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4197-1984>

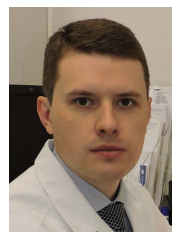
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Tishchenko Olga E.
PhD, Assistant Professor
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8777-0275>

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Zinov'eva Aleksandra V.
senior laboratory assistant
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4373-3135>

Контракционный капсулярный синдром. Обзор. Часть 1



Д.И. Иванов



В.Н. Никитин

АО «Екатеринбургский центр МНТН "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):33–37

Прогрессирующий рост количества фаноземулсификаций в мире приводит к пропорциональному увеличению фиброзных изменений капсульного мешка в послеоперационном периоде, которые возникают даже в неосложненных случаях. Структурные изменения капсулы хрусталика вызывают развитие контракционного капсулярного синдрома (ККС), который встречается с частотой до 58,5 % в различные сроки после операции. Клинические проявления ККС могут быть разнообразны: от бессимптомного течения до серьезных функциональных и анатомических нарушений. В статье представлена обобщающая информация о predisposing факторах, условиях и причинах возникновения ККС. Рассмотрена последовательность изменений хрусталиковых клеток, называемая эпителиально-мезенхимальной трансформацией, являющейся основой патогенеза ККС. Объяснены механизмы влияния материала и конструкции ИОЛ, размера и формы переднего капсулорексиса на развитие патологического процесса.

Ключевые слова: контракционный капсулярный синдром, фиброз капсулы хрусталика

Для цитирования: Иванов Д.И., Никитин В.Н. Контракционный капсулярный синдром. Обзор. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(1):33–37. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-33-37>

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

Конфликт интересов отсутствует

Capsular Contraction Syndrome. Review. Part 1

D.I. Ivanov, V.N. Nikitin

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):33–37

The progressive increase of the number of phacoemulsification in the world leads to a proportional increase in the number of fibrous changes of the capsular bag in the postoperative period. Changes of the capsular bag occur even in simple cases. Structural changes in the lens capsule cause the development of contractional capsular syndrome. It occurs in up to 58.5 % of cases at various times after surgery. Clinical manifestations of contractional syndrome can be diverse: from an asymptomatic course to serious functional and anatomical disorders. The article provides general information about predisposing factors, conditions and causes of capsular syndrome. The paper considers the sequence of changes in the lens cells named epithelial-mesenchymal transformation. Transformation is the basis of the capsular syndrome pathogenesis. The article reveals the mechanisms of influence of the material and design of the IOL, size and shape of anterior rhexis on the development of the pathological process.

Keywords: capsular contraction syndrome, lens fibrosis capsules

For citation: Ivanov D.I., Nikitin V.N. Capsular Contraction Syndrome. Review. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):33–37. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-33-37>

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

There is no conflict of interests



D.I. Ivanov, V.N. Nikitin

Contact information: Nikitin Vladimir N. Vladimir.dok@gmail.com

Capsular Contraction Syndrome. Review. Part 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В настоящее время восстановление потери зрения, вызванной катарактой, достигается хирургическим вмешательством [1]. Использование технологии факоэмульсификации позволяет получать высоко функциональный результат при минимальных рисках развития ранних послеоперационных осложнений.

Несмотря на технически безупречное проведение операции, в отсроченном периоде в ряде случаев возникают изменения структуры капсульного мешка. Основой этих изменений является процесс фиброза капсулы, прогрессирование которого приводит к уплотнению, помутнению и дальнейшему контракционному воздействию на капсульный мешок с дислокацией и деформацией ИОЛ, нередко — с разрушением цинновой связи вплоть до полного отрыва комплекса ИОЛ — капсульный мешок [2]¹.

Впервые определение данным изменениям было дано S. Hansen и J. Davison в 1993 году под названием «контракционный капсулярный синдром» (ККС) [3, 4].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ФИБРОЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КАПСУЛЬНОГО МЕШКА

С анатомической точки зрения фиброзу изменению капсульной сумки могут подвергаться изолированно как передняя, так и задняя капсула либо их сочетание.

Несмотря на вариабельность проявлений, динамика фиброзного процесса может быть разделена на четыре стадии [4, 5]:

- уплотнение края капсулорексиса в некоторых местах;
- уплотнение всего переднего капсулорексиса в месте контакта с оптикой ИОЛ;
- формирование капсульных складок;
- чрезмерный/асимметричный фиброз в сочетании с эксцентрическим смещением капсулорексиса, децентрация ИОЛ, фимоз капсулорексиса и сокращение капсулы.

Контракционный капсулярный синдром часто приводит к помутнению капсулы в оптическом центре, вторичному наклону, децентрации, деформации и дислокации комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок» [4].

Прогрессирование фимоза переднего капсулорексиса увеличивает центростремительное натяжение zonularных связок, что, в зависимости от сохранности связочного аппарата, может приводить к разрушению связочного аппарата и, как следствие, к дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок». Описаны случаи, когда при сохранном связочном аппарате фимоз переднего капсулорексиса приводил к локальным отрывам цилиарного тела и развитию цилио-хориоидальной отслойки с последующей гипотонией [6].

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И СРОКИ

Частота встречаемости ККС составляет 10,0–58,5 % [7]. Фиброзные изменения капсульного мешка диагностируются в различные сроки после операции — от нескольких дней до десятилетий, в среднем от 3 месяцев до 5 лет [7, 8]. Помутнение передней капсулы в сочетании с фиброзом капсульного мешка развивается чаще, что проявляется в период от 1 до 3–6 мес. после оперативного лечения [9, 10]. Помутнение задней капсулы развивается в сроки от 10 до 22 мес. после операции².

Рядом авторов отмечается общая тенденция, касающаяся увеличения частоты встречаемости фиброзных изменений и срока послеоперационного наблюдения [11].

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Факторы, предрасполагающие появление фиброза капсульного мешка, условно можно разделить на общие и местные.

К общим относятся: возраст пациента, сопутствующие заболевания, общесоматическое состояние, наличие псевдоэкзофолиативного синдрома. Отмечено, что у пациентов относительно молодого возраста (40–50 лет) помутнение и фиброз капсулы встречаются чаще, что обусловлено высокой регенераторной активностью капсулярного эпителия, после 60 лет тенденция к фиброзу снижается в 3 раза [12].

В нескольких исследованиях сообщалось, что фиброзные изменения капсулы связаны с системными или глазными заболеваниями, такими как сахарный диабет [13], пигментный ретинит [14] и увеит [15].

Рядом авторов также отмечается влияние соматического статуса — наличие системных заболеваний, миотоническая дистрофия, синдром Марфана увеличивают риск развития ККС [16].

Сочетание ККС с изменениями связочного аппарата хрусталика, вызванными псевдоэкзофолиативным синдромом, часто является причиной дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» [17, 18].

В связи с большим разнообразием первопричин в клинической практике ККС рассматривается как результат многофакторного процесса [19, 20].

МЕСТНЫЕ ФАКТОРЫ

Из местных факторов особое значение имеют материал и конструкция ИОЛ, размер и форма переднего капсулорексиса.

Доказанной является различная частота встречаемости ККС в зависимости от материала ИОЛ, а также влияние на активность и степень выраженности фиброза размера оптической части ИОЛ, профиля ее края, а также типа конструкции [21].

¹ Трубилин В.Н. Клинико-экспериментальное обоснование методов хирургии задней капсулы хрусталика: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 21 с.

² Гамидов А.А. Лазерные реконструктивные вмешательства в зоне иридохрусталиковой диафрагмы при артифакции (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. 20 с.

МАТЕРИАЛ ИОЛ

Предложенная R.J. Linnola теория объясняет развитие фиброза в зависимости от степени адгезии эпителиальных клеток, находящихся на внутренней поверхности передней капсулы, с поверхностью ИОЛ. При должной адгезии коллагеновых структур капсулы хрусталика (фибронектин и ламинин) с материалом ИОЛ формируется трехслойная структура (поверхность ИОЛ — монослой эпителиальных клеток — капсула хрусталика), которая препятствует дальнейшей пролиферации эпителиальных клеток и развитию патологического процесса [22]. В экспериментах было доказано, что гидрофобный материал ИОЛ обеспечивает лучшую адгезию с капсульным мешком по сравнению с другими материалами [23, 24].

В клинической практике эта особенность обуславливает более низкую частоту развития помутнения капсулы хрусталика, что, в свою очередь, реже требует YAG лазерной дисцизии вторичной катаракты у пациентов с ИОЛ из гидрофобного акрила [25, 26].

Гидрофильные акриловые ИОЛ (включая гидрофильные ИОЛ с гидрофобной поверхностью) и ИОЛ из ПММА чаще вызывают развитие помутнения капсулы с большей степенью фиброза, что объясняется более низкой адгезивной способностью материала и приводит к миграции эпителиальных клеток из экваториальной области к оптическому центру и их дальнейшей пролиферации [27, 28].

Силиконовый материал ИОЛ, в свою очередь, эффективно ингибирует развитие помутнений и фиброза капсулы, однако из-за поздней пролиферации экваториальных эпителиальных клеток не исключается появления кольца Soemmering в экваторе капсульного мешка [29].

ДИЗАЙН ИОЛ И ПРОФИЛЬ КРАЯ

К. Hayashi и Н. Hayashi в своих исследованиях показали, что наряду с материалом ИОЛ большое значение в развитии помутнения как задней, так и передней капсулы имеет дизайн края ИОЛ. В экспериментальных и сравнительных работах авторы оценивали влияние профиля края ИОЛ (прямоугольного или округлого) на вероятность развития ККС и достоверно показали более низкую частоту помутнения и фиброза капсульного мешка у пациентов в случае имплантации ИОЛ с острым краем [30, 31]. Объяснение состояло в том, что наличие прямого угла между поверхностью ИОЛ и ее краем создает барьер для миграции эпителиальных клеток за счет формирования более плотного капсулярного перегиба в области экватора ИОЛ при формировании структуры «комплекс ИОЛ — капсульный мешок» [32].

Внутрикапсульная имплантация ИОЛ подразумевает нахождение в капсульном мешке как оптической части ИОЛ, так и ее гаптических элементов, поэтому рядом авторов отмечается важность оптико-гаптической конфигурации ИОЛ (ширина оптико-гаптического перехода и гаптическая ангуляция) для формирования фиброзных изменений. Так, трехчастные модели ИОЛ с S-образной

формой гаптических элементов в сочетании с ангуляцией редко приводят к развитию помутнения капсулы, в отличие от монолитных ИОЛ с тонкой оптической частью и не ангулярной гаптикой [33, 34]. Имеются данные о влиянии конфигурации ИОЛ на вероятность развития ККС. Показано, что ИОЛ с двумя гаптическими элементами в некоторых случаях приводит к ККС в отличие от ИОЛ с четырьмя гаптическими элементами. Данная особенность объясняется более равномерным распределением усилий по натяжению капсульного мешка создаваемой четырехгаптической ИОЛ [35].

W.R. Measock и соавт. отмечают, что асферическая поверхность и размер оптики более 6 мм уменьшают вероятность помутнения задней капсулы [36].

РАЗМЕР КАПСУЛОРЕКСИСА

Разработанная Н. Gimbel и Th.F. Neuhann техника непрерывной циркулярной капсулотомии имеет неоспоримые преимущества. Ровный край капсулорексиса снижает риск радиализации и обеспечивает равномерное распределение нагрузки на цинновы связки [37], непрерывность капсулотомии — стабильную и долгосрочную центрацию ИОЛ [38], а правильное внутрикапсульное положение ИОЛ является барьером для миграции эпителиальных клеток [39].

Однако некоторые авторы связывают увеличение частоты ККС именно с переходом к непрерывному круговому капсулорексису [40], объясняя это контактом капсулорексиса с передней поверхностью ИОЛ. Оптимальный размер капсулорексиса составляет 5,0–5,5 мм³ [41], при меньшем его размере образуется большая площадь контакта передней капсулы и оптики ИОЛ, что способствует развитию фиброзных и контрактонных изменений [42]⁴.

T.K. Park и соавт. в своей работе показали, что у пациентов в отсроченном послеоперационном периоде происходит уменьшение площади капсулорексиса, причем у пациентов при наличии акриловой ИОЛ это менее выражено, чем при силиконовой ИОЛ [43].

ПАТОГЕНЕЗ

Эпителиальные клетки хрусталика, находящиеся на внутренней поверхности передней капсулы, разделяют на 2 субпопуляции с различными свойствами. Центральная популяция (А-клетки) находится на внутренней поверхности переднего листка капсулы, экваториальная — на экваторе капсульного мешка (Е-клетки). Основное отличие между ними состоит в том, что А-клетки могут подвергаться миофибробластической трансдифференцировке, в то время

³ Полянская Е.Г. Анатомио-топографические особенности переднего сегмента глаза после неосложненной факэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы при псевдоэкзофтальмическом синдроме: автореф. дис. ... канд мед. наук: 14.01.07. М., 2011. 24 с.

⁴ Егорова Э.В., Сиденко Т.Н. Влияние морфофункциональных параметров передней капсулы хрусталика при артрафии на визуализацию глазного дна // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии — 2011: сб. науч. ст. М., 2011. С. 93–96.

как Е-клетки имеют тенденцию к миграции на заднюю капсулу с дальнейшей пролиферацией [44]. Изменения на задней капсуле поэтому могут носить пролиферативный, либо фиброзный, либо сочетанный характер, в то же время изменения передней капсулы могут быть только фиброзными [45].

Клеточным механизмом помутнения передней и задней капсулы является потеря целостности эпителиоцитов, приобретение формы веретена с накоплением в них гладкомышечного α -актина, нарушение клеточной полярности и потеря эпителиальных маркеров (цитокератин, Е-кадгерин) [46] и экспрессия транскрипционных факторов (Snail, Snai2 и Twist). Е-кадгериновые комплексы, находящиеся в клеточной стенке эпителиоцитов, являются ключевыми компонентами адгезии, следовательно, их потеря приводит и к потере эпителиоцитами своего фенотипа [47]. Данные изменения описаны как эпителиально-мезенхимальная трансформация (ЭМТ) [48]. Эпителиальные клетки, подвергшиеся ЭМТ, получают способность к синтезу белков внеклеточного матрикса (коллагена I, IV типа; фибронектина). Накопление данных белковых структур приводит к формированию субкапсулярных бляшек [49].

Ряд авторов связывает ЭМТ с аберрантной передачей сигналов различными трансформирующими факторами роста (трансформирующий фактор роста бета (TGF β), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-II), фактор роста гепатоцитов (HGF) и Notch) [50, 51]. Отмечается большее влияние трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) на процесс трансформации

и дальнейшего фиброза капсулы хрусталика [52, 53]. TGF β индуцирует экспрессию α -актина гладких мышц (α SMA) [54], фибронектина, коллагена и снижает экспрессию виментина, Snai1 и Е-кадгерина [55].

Остаточные эпителиальные клетки хрусталика, которые не подвергаются ЭМТ после операции, могут дифференцироваться в хрусталиковые волокна, что приводит к образованию в экваторе капсульного мешка кольца Soemmering или появления на задней капсуле шаров Эльшнига [56].

В исследовании по оценке морфологии фиброзно-измененных и интактных участков передней капсулы при помощи спектрометрии выявлено повышенное содержание серы и фосфора в фиброзной ткани, что свидетельствует о высокой регенераторной активности. В связи с формированием соединительной ткани, отличающейся от первоначальной структуры хрусталика, данный процесс назван субституцией [57].

Таким образом, несмотря на различные модели и материалы ИОЛ, микроинвазивные технологии, использование фемтолазерных возможностей в хирургии катаракты, фиброзные изменения капсульного мешка различной степени выраженности продолжают встречаться у пациентов с артификацией.

Изученные звенья патогенеза, а также некоторые методы профилактики данного состояния не дают гарантии отсутствия осложнений в отсроченном послеоперационном периоде.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Иванов Д.И. — научное редактирование;

Никитин В.Н. — написание текста, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Brian G., Taylor H. Cataract blindness: challenges for the 21st century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:249–256.
- Паштаев Н.П., Сусликов С.В. Отдаленные результаты 1000 операций удаления катаракты с имплантацией, комбинированной ИОЛ. *Офтальмохирургия*. 1997;2:20–24. [Pashtayev N.P., Suslikov S.V. Long-term results of 1000 cataract surgery with implantation of a combined IOL. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya*. 1997;2:20–24 (In Russ.)].
- Hansen S.O., Crandall A.S., Olson R.J. Progressive constriction of the anterior capsular opening following intact capsulorhexis. *J. Cataract Refract Surg*. 1993;19(1):77–82. DOI: 10.1016/S0886-3350(13)80287-8
- Davison J.A. Capsule contraction syndrome. *J. Cataract Refract Surg*. 1993;19(5):582–589. DOI: 10.1016/S0886-3350(13)80004-1
- Sacu S., Menapace R., Buehl W., Rainer G., Findl O. Effect of intraocular lens optic edge design and material on fibrotic capsule opacification and capsulorhexis contraction. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2004;30(9):1875–1882. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.01.042
- Salzmann J., Khaw P.T., Laidlaw A. Choroidal effusions and hypotony caused by severe anterior lens capsule contraction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(2):253–254. DOI: 10.1016/S0002-9394(99)00319-0
- Кокорев В.И., Ковалевская М.А., Коцинян А.С. Анализ факторов, влияющих на риск развития послеоперационного фиброза капсулы. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;2(6):33–36. [Kokorev V.I., Kovalevskaya M.A., Kocinyan A.S. Analysis of factors affecting the risk of developing postoperative lens capsule fibrosis. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal* 2013;2(6):33–36 (In Russ.)].
- Kato S., Suzuki Y. Risk factors for contraction of the anterior capsule opening after cataract surgery. *Cataract Refract. Surg*. 2002;1(28):109–112. DOI: 10.1016/S0886-3350(01)00901-4
- Joo C., Shin J., Kim J. Capsular opening contraction after continuous curvilinear capsulorhexis and intraocular lens implantation. *J. Cataract Refract Surg*. 1996;22(5):585–590. DOI: 10.1016/S0886-3350(96)80014-9
- Werner L., Pandey S., Escobar-Gomez M., Visessook N., Peng Q., Apple D. Anterior capsule opacification: a histopathological study comparing different IOL styles. *Ophthalmology*. 2000;107(3):463–471. DOI: 10.1016/S0161-6420(01)00674-1
- Dabrowska-Kloda K., Kloda T. Incidence and risk factors of late in-the-bag intraocular lens dislocation: evaluation of 140 eyes between 1992 and 2012. *Cataract Refract. Surg*. 2015;41(1):1376–1382. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.10.040
- Белый Ю.А., Терещенко М.В. Профилактика помутнений задней капсулы хрусталика после хирургии катаракты: обзор. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2009;3:4–10. [Belyj Yu.A., Tereshchenko M.V. Prevention of clouding of the posterior lens capsule after cataract surgery: a review. *Ophthalmology and refractive Surgery = Refrakcionnaya hirurgiya i oftalmologiya*. 2009;3:4–10 (In Russ.)].
- Kato S., Oshika T., Numaga J. Anterior capsular contraction after cataract surgery in eyes of diabetic patients. *The British Journal of Ophthalmology*. 2001;85(1):21–23. DOI: 10.1136/bjo.85.1.21
- Hayashi K., Hayashi H., Matsuo K., Nakao F., Hayashi F. Anterior capsule contraction and intraocular lens dislocation after implant surgery in eyes with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*. 1998;105(7):1239–1243. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)97028-2
- Davison J. Capsule contraction syndrome. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1993;19(5):582–589. DOI: 10.1016/S0886-3350(13)80004-1
- Hayashi K., Ogawa S., Manabe S. Classification system of intraocular lens dislocation sites under operating microscopy, and the surgical techniques and outcomes of exchange surgery. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2016;(254):505–513. DOI: 10.1007/s00417-016-3273-6
- Шуко А.Г., Мищенко О.П., Сенченко Н.Я., Юрьева Т.Н. Факторы риска и осложнения, возникающие при поздних спонтанных дислокациях комплекса «заднекамерная ИОЛ — капсульный мешок» в стекловидное тело. *Офтальмохирургия*. 2017;1:21–25. [Schuko A.G., Mischenko O.P., Senchenko N.Ya., Yuryeva T.N. Risk factors and complications arising late spontaneous dislocations of the complex “posterior chamber IOL-capsule bag” in the vitreous body. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya*. 2017;1:21–25 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2017-1-21-26
- Егоров В.В., Федяшев Г.А., Смолякова Г.П. Региональные особенности эпидемиологии псевдоэкзофалиативного синдрома при возрастной катаракте у жителей Хабаровского края. *Офтальмология*. 2009;4:24–28. [Egorov V.V., Fedyashev G.A., Smolyakova G.P. Regional features of the epidemiology of pseu-

- doexfoliative syndrome in the age-related cataracts in residents of the Khabarovsk territory. *Ophthalmology = Oftalmologiya*. 2009;4:24–28 (In Russ.).
19. Findl O, Buehl W, Bauer P, Sycha T. Interventions for preventing posterior capsule opacification. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD003738. doi: 10.1002/14651858.CD003738.pub2.
 20. Ronbeck M, Kugelberg M. Posterior capsule opacification with 3 intraocular lenses: 12-year prospective study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2014;40(1):70–76. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.07.039
 21. Werner L. Biocompatibility of intraocular lens materials. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2008;19(1):41–49. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3282f20132
 22. Linnola R. Sandwich theory: bioactivity-based explanation for posterior capsule opacification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1997;23(10):1539–1542. DOI: 10.1016/S0886-3350(97)80026-0
 23. Linnola R, Sund M, Ylonen R, Pihlajaniemi T. Adhesion of soluble fibronectin, laminin, and collagen type IV to intraocular lens materials. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1999;25(11):1486–1491. DOI: 10.1016/S0886-3350(99)00238-2
 24. Ong M, Wang L, Karakelle M. Fibronectin adhesive properties of various intraocular lens materials. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2013;54(15):819.
 25. Leydolt C, Schriefl S, Stifter E, Haszcz A, Menapace R. Posterior capsule opacification with the iMics1 NY-60 and AcrySof SN60WF 1-piece hydrophobic acrylic intraocular lenses: 3-year results of a randomized trial. *American Journal of Ophthalmology*. 2013;156(2):375–381.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.04.007. e372
 26. Bourdiol Ducasse A, Guerzider V, Velasque L, Dominguez M, Lafuma A, Robert J. Comparison of clinical efficacy: Nd:YAG laser rates after implantation of AcrySof SN60WF, Akreos AO-MI60 and Hoya YA-60BB. *Journal Français d'Ophthalmologie*. 2013;36(7):575–582. DOI: 10.1016/j.jfo.2012.07.008
 27. Gauthier L, Lafuma A, Laurendeau C, Berdeaux G. Neodymium: YAG laser rates after bilateral implantation of hydrophobic or hydrophilic multifocal intraocular lenses: twenty-four month retrospective comparative study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2010;36(7):1195–1200. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.01.027
 28. Dorey M, Brownstein S, Hill V. E. Proposed pathogenesis for the delayed postoperative opacification of the hydrovulv hydrogel intraocular lens. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;135(5):591–598. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02154-2
 29. Ronbeck M, Kugelberg M. Posterior capsule opacification with 3 intraocular lenses: 12-year prospective study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2014;40(1):70–76. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.07.039
 30. Findl O, Buehl W, Bauer P, Sycha T. Interventions for preventing posterior capsule opacification. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;2:CD003738. DOI: 10.1002/14651858.cd003738.pub3
 31. Cheng J, Wei R, Cai J. Efficacy of different intraocular lens materials and optic edge designs in preventing posterior capsular opacification: a meta-analysis. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;143(3):428–436.e3. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.11.045
 32. Auffarth G, Golescu A, Becker K. A., Volcker H. E. Quantification of posterior capsule opacification with round and sharp edge intraocular lenses. *Ophthalmology*. 2003;110(4):772–780. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01980-2
 33. Vock L, Crnej A, Findl O. Posterior capsule opacification in silicone and hydrophobic acrylic intraocular lenses with sharp-edge optics six years after surgery. *American Journal of Ophthalmology*. 2009;147(4):683–690.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.11.006. e682
 34. Titiyal J, Sinha R, Verma K. Bent haptic of a single-piece AcrySof intraocular lens implantation from capsular contraction [letter]. *J. Cataract Refract Surg*. 2004;30:1812–1813. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.06.003
 35. Choi M, Lazo M, Kang M. Effect of number and position of intraocular lens haptics on anterior capsule contraction: a randomized, prospective trial. *BMC Ophthalmol*. 2018;18:78. DOI: 10.1186/s12886-018-0742-1
 36. Meacock W, Spalton D, Boyce J, Jose R. Effect of optic size on posterior capsule opacification: 5.5 mm versus 6.0 mm AcrySof intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2001;27(8):1194–1198. DOI: 10.1016/S0886-3350(01)00855-0
 37. Gimbel H, Neuhann T. Continuous curvilinear capsulorhexis (letter). *Cataract Refract Surg*. 1991;17(1):110–111. DOI: 10.1016/S0886-3350(13)81001-2
 38. Малугин Б.Э, Шацких А.В., Головин А.В. К вопросу о клинко-морфологических аспектах формирования контрактуры капсульного мешка при артифакции. *Офтальмохирургия*. 2010;2:45–50. [Malyugin B.E, Shachikh A.V, Golovin A.V. On the question of clinical and morphological aspects of the formation of capsular bag contracture in case of artifact. *Ophthalmic Surgery = Oftalmohirurgiya*. 2010;2:45–50 (In Russ.).]
 39. Aryan U, Bilge A., Karadayi K., Akin T. The effect of capsulorhexis size on development of posterior capsule opacification: small (4.5 to 5.0 mm) versus large (6.0 to 7.0 mm). *Eur. J. Ophthalmol*. 2003;13(6):541–545.
 40. Moreno-Montanes J, Sanchez-Tocino H., Rodriguez-Conde R. Complete anterior capsule contraction after phacoemulsification with acrylic intraocular lens and endocapsular ring implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(4):717–719. DOI: 10.1016/S0886-3350(01)01231-7
 41. Малугин Б.Э, Морозова Т.А. Исторические и современные подходы к проблеме восстановления аккомодации артифактного глаза. *Глаз*. 2003; 6:12–16. [Malyugin B.E, Morozova T.A. Historical and modern approaches to the problem of restoring accommodation of the fake eye. *J. Eye = Glaz*. 2003;6:12–16 (In Russ.).]
 42. Станг К.М. Полная окклюзия отверстия переднего капсулорексиса: клинико-патологическая корреляция. *Новое в офтальмологии*. 2000;1:36–37. [Spang K.M. Complete occlusion of the opening of the anterior capsulorhexis: clinical and pathological correlation. *J. New in ophthalmology = Novoe v oftalmologii*. 2000;1:36–37 (In Russ.).]
 43. Park T, Chung S, Baek N. Changes in the area of the anterior capsule opening after intraocular lens implantation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2002;28(9):1613–1617. DOI: 10.1016/S0886-3350(02)01378-0
 44. Ishibashi T, Araki H, Sugai S, Tawara A., Ohnishi Y, Inomata H. Anterior capsule opacification in monkey eyes with posterior chamber intraocular lenses. *Archives of Ophthalmology*. 1993;111(12):1685–1690. DOI: 10.1001/archophth.1993.01090120109030
 45. Joo C, Shin J, Kim J. Capsular opening contraction after continuous curvilinear capsulorhexis and intraocular lens implantation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1996;22(5):585–590. DOI: 10.1016/S0886-3350(96)80014-9
 46. Van Roy F, Berx G. The cell-cell adhesion molecule E-cadherin. *Cellular & Molecular Life Sciences*. 2008;65(23):3756–3788. DOI: 10.1007/s00018-008-8281-1
 47. Wijnhoven B, Dinjens W, Pignatelli M. E-cadherin-catenin cell-cell adhesion complex and human cancer. *British Journal of Surgery*. 2000;87:992–1005. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01513.x
 48. Kalluri R, Neilson E.G. Epithelial — mesenchymal transition and its implications for fibrosis. *J Clin Invest*. 2003;112:1776–1784. DOI: 10.1172/JCI20530
 49. Thiery J, Acloque H, Huang R, Nieto M. Epithelial — mesenchymal transitions in development and disease. *Cell*. 2009;139:871–890. DOI: 10.1016/j.cell.2009.11.007
 50. Qu X, Hertzler K, Pan Y, Grobe K, Robinson M, Zhang X. Genetic epistasis between heparan sulfate and FGF-Ras signaling controls lens development. *Dev Biol*. 2011;355:12–20. DOI: 10.1016/j.ydbio.2011.04.007
 51. Cvekl A, Ashery-Padan R. The cellular and molecular mechanisms of vertebrate lens development. *Development*. 2014;141:4432–4447. DOI: 10.1242/dev.107953
 52. Dawes L, Elliott R, Reddan J, Wormstone Y, Wormstone I. Oligonucleotide microarray analysis of human lens epithelial cells: TGF beta regulated gene expression. *Molecular vision*. 2007;13:1181–1197.
 53. Eldred J, Dawes L, Wormstone I. The lens as a model for fibrotic disease. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci* 2011;366:1301–1319. DOI: 10.1098/rstb.2010.0341
 54. Zeisberg M, Neilson E. Biomarkers for epithelial — mesenchymal transitions. *Journal of Clinical Investigation*. 2009;119:1429–1437. DOI: 10.1172/JCI36183
 55. Lee J, Dedhar S, Kalluri R, Thompson E. The epithelial — mesenchymal transition: new insights in signaling, development, and disease. *J. Cell Biol*. 2006;172:973–981. DOI: 10.1083/jcb.200601018
 56. Wang Q, McAvoy J, Lovicu F. Growth factor signaling in vitreous humor-induced lens fiber differentiation. *Invest Ophthalmol & Vis Sci*. 2010;51:3599–3610. DOI: 10.1167/iovs.09-4797
 57. Аветисов С.Э, Гамидов А.А., Федоров А.А., Новиков И.А., Аверкина Е.А., Комратова Л.В., Сурнина З.В. Комплексная морфологическая оценка передней капсулы хрусталика при капсулярном контрактном синдроме (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2018;134(3):57–64. [Avetisov S.E., Gamidov A.A., Fedorov A.A., Novikov I.A., Averkina E.A., Komratova L.V., Surnina Z.V. Comprehensive morphological assessment of the anterior lens capsule in capsular contraction syndrome (clinical observation). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(3):57–64 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иванов Дмитрий Иванович
доктор медицинских наук, заведующий II хирургическим отделением, врач-офтальмохирург
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Никитин Владимир Николаевич
врач-офтальмохирург II хирургического отделения
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Ivanov Dmitry I.
MD, Head of II Surgical Department, Ophthalmosurgeon
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Nikitin Vladimir N.
Ophthalmosurgeon of II Surgical Department
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1



Е.А. Каспарова



Н.Р. Марченко

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):38–45

Нейротрофический кератит (также называемый нейротрофической кератопатией) (НТК) представляет собой дегенеративное заболевание роговицы, сопровождающееся нейрогенным воспалением. Оно обусловлено нарушением чувствительной иннервации тройничного нерва и характеризуется пониженной чувствительностью роговицы и нарушением процесса ее заживления. Вызывающие НТК повреждения тройничного нерва могут происходить на разных уровнях — от ядра до окончаний, расположенных в роговице, и быть обусловлены как глазными, так и системными заболеваниями. К наиболее распространенным причинам можно отнести герпетический кератит, диабет, химические ожоги, ятрогенные травмы при офтальмологических операциях, внутричерепные новообразования, нарушения мозгового кровообращения и нейрохирургические вмешательства. Изменения роговицы включают эпителиопатию (I степень), персистирующую эрозию (II степень), язву и ее осложнения (III степень). Определяющим диагностическим признаком НТК является снижение или потеря чувствительности роговицы. Морфологические характеристики нервов роговицы могут быть исследованы с помощью конфокальной микроскопии.

Ключевые слова: нейротрофический кератит, нейротрофическая кератопатия, эрозия роговицы, язва роговицы, нейрогенное воспаление, расплавление роговицы, нервы роговицы, фактор роста нервов

Для цитирования: Каспарова Е.А., Марченко Н.Р. Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(1):38–45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-38-45>

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

Конфликт интересов отсутствует



Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1

E.A. Hasparova, N.R. Marchenko

Research Institute of Eye Diseases

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):38–45

Neurotrophic keratitis (also called neurotrophic keratopathy) (NTH) is a degenerative disease of the cornea, accompanied with neurogenic inflammation. It caused by a sensitive innervation loss of the trigeminal nerve and characterized by reduced sensitivity of the cornea and a retardation of its healing process. NTC-causing damage to the trigeminal nerve can occur at different levels—from the nucleus to the terminals located in the cornea, and can be caused by ocular and systemic diseases both. The most common causes include herpetic keratitis, diabetes, chemical burns and iatrogenic injuries during ophthalmic operations, intracranial neoplasms, disorders of cerebral circulation and neurosurgical interventions. Corneal changes include epitheliopathy (grade I), persistent erosion (grade II), ulcer and its complications (grade III). The determining diagnostic sign of NTH is a decrease or loss of corneal sensitivity. The morphological characteristics of the corneal nerves can be studied using confocal microscopy.

Keywords: neurotrophic keratitis, neurotrophic keratopathy, corneal erosion, corneal ulcer, neurogenic inflammation, corneal melting, corneal nerves, nerve growth factor

For citation: Hasparova E.A., Marchenko N.R. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):38–45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-38-45>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Нейротрофический кератит, также называемый нейротрофической кератопатией (НТК), представляет собой дегенеративно-воспалительное заболевание роговицы, обусловленное нарушением чувствительной иннервации тройничного нерва (ТН) [1].

Роговица иннервируется глазной ветвью ТН и вегетативными нервами. Нервные пучки входят в роговицу у лимба, идут к центру под передней третью стромы, проникают через боуменову мембрану и образуют густую сеть нервных волокон между боуменовой мембраной и базальным эпителием (суббазальное нервное сплетение) [2]. Большое количество чувствительных нервных окончаний делает роговицу наиболее плотно иннервируемой тканью в теле человека — плотность нервных волокон в роговице в 40 раз больше, чем в пульпе зуба, и в 400 раз больше, чем в коже [3, 4]. Большинство сенсорных нервных волокон, иннервирующих роговицу, имеют полимодальные ноцицептивные окончания, которые активируются повреждающими уровнями воздействия механической энергии, тепла, химических раздражителей либо эндогенных медиаторов, высвобождаемых измененной тканью роговицы и воспалительными клетками [1].

Нервные волокна роговицы играют ключевую роль в поддержании нормального функционирования глазной поверхности, запуская защитные рефлексы при повреждении роговицы и обеспечивая ее трофическими факторами. Денервация роговицы приводит к снижению жизнеспособности, метаболизма и митоза эпителиальных клеток, что в дальнейшем становится причиной цитопатических изменений эпителия (внутриклеточный отек, потеря микроворсинок) и аномального развития

базальной мембраны [3]. При этом отмечается нарушение процессов заживления, развиваются точечная эпителиопатия, персистирующие дефекты эпителиального слоя и язва роговицы [5].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность НТК сложно оценить вследствие того, что это заболевание не является самостоятельным, а представляет собой осложнение других патологических процессов, как локализованных, так и системных. Sacchetti и соавт. экстраполировали сведения о двух наиболее распространенных заболеваниях, приводящих к развитию НТК: герпетического кератита (частота 1,22/10 000) и послеоперационного повреждения ТН и его ветвей (частота 0,02/10 000) соответственно. Общую частоту НТК авторы оценили как 1,6/10 000 [6].

НТК развивается в среднем в 6 % случаев герпетического кератита, имеющего распространенность 149/100 000 [7], и в 12,8 % случаев кератита, вызванного вирусом опоясывающего герпеса (соответственно 26/100 000) [8].

Распространенность НТК после нейрохирургических вмешательств, выполненных для лечения невралгии тройничного нерва, составляет 1,5/10 000, оценивается как 0,02/10 000 [9]. Развитие НТК является осложнением этих операций и связано с частичным или полным повреждением волокон тройничного нерва, что происходит примерно в 2,8 % операций.

К другим распространенным состояниям, при которых может развиваться НТК, относятся длительное ношение контактных линз, химические ожоги, реже — внутричерепные объемные процессы, рассеянный склероз и лепра. До настоящего времени распространенность НТК в этих случаях не оценена [1].

E.A. Hasparova, N.R. Marchenko

Contact information: Hasparova Eugenia A. hasparova_jane@mail.ru

Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1

Широкое использование рефракционных операций привело к появлению новой разновидности НТК — синдрому нейропатического сухого глаза. Это заболевание сочетает проявления НТК и синдрома сухого глаза. Частота его варьирует от 2–5 до 30 % в зависимости от региона [1, 10].

ЭТИОЛОГИЯ

НТК развивается при заболеваниях, нарушающих проводимость тройничного нерва на любом уровне: ядра, проводящего пути, ганглия (гассерова узла) или иннервирующего роговицу сегмента его I ветви [11].

Наиболее распространенными заболеваниями, приводящими к снижению чувствительности роговицы, являются инфекции, вызванные простым и опоясывающим герпесом. При герпетическом кератите было продемонстрировано значимое снижение плотности суббазальных нервных сплетений [12].

Операции на роговице, такие как LASIK, кератопластика и разрезы роговицы при экстракции катаракты, также могут нарушать иннервацию роговицы и вызывать НТК. После операции регенерация нервов и восстановление чувствительности роговицы происходят постепенно в течение нескольких месяцев [13].

Другими предпосылками к развитию НТК являются травмы, ожоги, дистрофии роговицы, ношение контактных линз и длительное использование местных лекарственных препаратов (анестетиков, нестероидных противовоспалительных и противовирусных препаратов, бета-блокаторов, гипотензивных средств, антибиотиков) [6, 14].

Операции, направленные на лечение невралгии ТН (микроосудистая декомпрессия, баллонная компрессия, радиочастотная термокоагуляция и радиохирургия гамма-ножом) также могут вызывать его необратимое повреждение с последующей потерей чувствительности роговицы [9].

Другими, менее частыми причинами повреждения ТН являются внутричерепные и орбитальные опухоли, аневризмы, инсульт и травмы головы [5, 6]. При сопутствующем параличе лицевого нерва развивается лагофтальм, и к потере чувствительности роговицы присоединяется экспозиционная кератопатия, усугубляющая НТК. При данном состоянии, несмотря на интенсивное лечение, часто развиваются персистирующие эрозии, язвы (в том числе гнойные), стромальный лизис и перфорации роговицы [15].

При системных заболеваниях, таких как сахарный диабет (СД), рассеянный склероз и лепра, наблюдается снижение чувствительности роговицы и развитие НТК. Недавние исследования у пациентов с СД методом конфокальной микроскопии (КМ) показали связь между уровнями гликозилированного гемоглобина и снижением плотности нервных волокон роговицы, а также нарушением их хода и структуры [16, 17]. Периферическая панретиальная фотокоагуляция при пролиферативной

диабетической ретинопатии нередко усугубляет уже существующий НТК [18].

Длительная системная терапия нейролептиками и антигистаминными препаратами также может вызывать развитие НТК. Редкие врожденные заболевания сопровождаются НТК (синдром Райли — Дея, синдром Мебиуса, синдром Гольденхара — Горлина и врожденная анестезия роговицы) [6].

ПАТОГЕНЕЗ

Роговичные нервы и эпителиальные клетки симбиотически связаны и поддерживают жизнеспособность друг друга. Нервы роговицы выделяют множество эпителиотропных нейропептидов (вещество Р, кальцитонин-ген-связанный пептид, ацетилхолин, норадреналин, серотонин, нейропептид Y и вазоактивный интестинальный пептид), которые поддерживают гомеостаз и целостность роговицы, способствуя пролиферации, миграции, адгезии и дифференцировке клеток роговичного эпителия. Клетки эпителия роговицы, в свою очередь, высвобождают растворимые нейротрофины (фактор роста нервов (ФРН), цилиарный нейротрофический фактор, глиальный нейротрофический фактор (ГНФ), эпидермальный фактор роста (ЭФР), нейротрофический фактор головного мозга (НФГМ)), способствующие росту и жизнеспособности нервных волокон. Они являются основными агентами взаимодействия между эпителием и нервами роговицы, что играет ведущую роль в поддержании стабильности и заживлении роговицы [2]. ФРН, ГНФ, их рецепторы TrkA и GFRA-1, а также НФГМ могут играть важную роль в поддержании функции стволовых клеток эпителия в области лимба роговицы [19]. Взаимодействия между эпителием и нервами особенно важны для естественного обновления клеток роговицы и ее заживления после травм.

ФРН был открыт в начале 1950-х годов Ритой Леви-Монтальчини и Стэнли Коэном, открытие было удостоено Нобелевской премии по физиологии и медицине в 1986 г. ФРН представляет собой нейротрофин, способствующий ветвлению как интактных, так и поврежденных нервных волокон. ФРН стимулирует трофику и устраняет последствия повреждения периферических роговичных нервов [20]. Роговица человека вырабатывает ФРН и экспрессирует высокоаффинные рецепторы к нему. Этот фактор играет важную роль в поддержании структурной целостности и нормального функционирования глазной поверхности, стимулируя пролиферацию и жизнеспособность как эпителия, так и нервных волокон [21]. По данным исследований *in vivo*, после травмы эпителия наблюдается нарастание концентрации ФРН, а инстилляции ФРН ускоряют процессы заживления роговицы [22].

Чувствительные нервы роговицы реагируют на механические, химические и термические раздражители по двум рефлекторным дугам: моторной, запускающей

мигательные движения, и вегетативной, стимулирующей слезопродукцию. Снижение чувствительности роговицы нарушает эти рефлексы и приводит к изменению секреции и снижению стабильности слезной пленки [23].

Уменьшение секреции слезной жидкости и снижение жизнеспособности эпителиальных клеток могут стать причиной уменьшения количества нейротрофинов на поверхности глаза, в частности ФРН, который необходим для развития и поддержания жизнедеятельности симпатических и сенсорных нейронов, а также для обеспечения регенерации [24]. Изменения слезной пленки, усугубляемые потерей микроворсинок эпителия роговицы, уменьшают увлажнение глазной поверхности. При этом роговица становится уязвима к повреждениям и плохо восстанавливается после них [1, 23]. Замедление митоза приводит к торможению центростремительного движения эпителиальных клеток от лимба и ускоряет их гибель в центральной зоне. Это объясняет частое центральное расположение эпителиопатии и дальнейшее развитие изъязвления роговицы [1].

НТК сопровождается воспалением, имеющим нейрогенное происхождение. Нервные окончания соприкасаются с макрофагами — клетками Лангерганса, также называемыми дендритными клетками. Таким образом, нервная система взаимодействует с иммунной *in vivo*. Нейропептиды, выделяемые ноцицепторами, вызывают дегрануляцию и выработку провоспалительных цитокинов в дендритных клетках. Раздражение ноцицепторов, следовательно, способно провоцировать местную воспалительную реакцию [25]. Недавно полученные данные указывают на то, что между нервной и иммунной системами осуществляется тесное взаимодействие [1]. Первичные сенсорные нейроны, по-видимому, участвуют в поддержании иммунной привилегированности роговицы. Более того, сенсорные нейропептиды, секретлируемые полимодальными ноцицептивными нервными окончаниями (вещество Р и кальцитонин-ген-связанный пептид), способствуют развитию воспалительной реакции после повреждения ткани. Данный процесс получил название нейрогенного воспаления [26].

По мнению H.S. Dua и соавт., потеря трофического влияния эпителия повышает чувствительность нервов к повреждению и провоцирует их дисфункцию, создавая порочный круг: испарение слезы — чрезмерная стимуляция ноцицепторов — нейрогенное воспаление — повреждение эпителия — дальнейшее раздражение нервных окончаний — усиление воспаления [1].

Снижение слезопродукции является основной причиной замедления обновления слезы с последующим накоплением токсических агентов и провоспалительных цитокинов на поверхности глаза, что также может быть фактором развития воспаления [1].

Гиперосмолярность слезы при НТК индуцирует апоптоз клеток эпителия и воспаление в сочетании с повышенной экспрессией матриксных металлопротеиназ (ММП) [27]. Эти коллагенолитические ферменты

(особенно ММП-2 и -9) продуцируются эпителием и кератоцитами. Дисбаланс между активаторами и ингибиторами ММП является основным фактором прогрессирования и хронизации изъязвления стромы и расплавления коллагена, что в итоге приводит к перфорации роговицы [28].

Отмечается потеря целого ряда антимикробных пептидов, которые в норме присутствуют в слезной пленке и активно секретируются эпителием роговицы и конъюнктивы [29]. Таким образом, создаются условия для микробной инвазии и инфекции.

Механизм развития НТК представляется следующим [1].

А. Снижается или прекращается секреция слезной жидкости, слезная пленка становится более тонкой и нестабильной. Распределение муцина по поверхности глаза изменяется и становится неравномерным. Меняется баланс факторов роста, цитокинов, антимикробных пептидов и ионов, что отрицательно влияет на гомеостаз эпителия. Уменьшается защитная способность слезной жидкости.

Б. Из-за недостатка трофических нейромедиаторов замедляются процессы митоза и созревания эпителиальных клеток в области лимба, а также их центростремительная миграция. Это приводит к накоплению в центре роговицы более «старых», менее жизнеспособных клеток, готовых к эксфолиации и обладающих плохой способностью к смачиванию и легко повреждающиеся во время моргания. Изменения слезной пленки и отсутствие трофических факторов приводят к неровности эпителия и придают ему сероватый оттенок, что может сказаться на качестве и остроте центрального зрения.

В. Продолжительное повреждение эпителия приводит к его хронической нестабильности — утрате плотных межклеточных контактов, а также повышает риск адгезии бактерий.

Г. Развиваются эпителиальные дефекты, характеризующиеся центральной локализацией, скрученными границами. Край дефекта состоит из клеток, не способных прикрепиться к базальной мембране, возможно, покрытой денатурированными муцинами, которые больше не выводятся из-за отсутствия достаточной секреции слезной жидкости.

Д. Вследствие сухости глазной поверхности, действия воспалительных цитокинов и незаживающего дефекта нижележащая строма подвергается деструктивному действию матриксных металлопротеиназ, что приводит к лизису стромы роговицы [30].

Е. Степень и прогрессирование повреждения стромы определяются балансом между активаторами и ингибиторами протеаз. Патологическое заживление приводит к неадекватному отложению коллагена, рубцеванию, снижению прозрачности и грубым нарушениям зрения.

Ж. Прогрессирование заболевания и сохраняющаяся активность металлопротеиназ приводят к перфорации

роговицы. В итоге происходит утрата функции и необратимое повреждение структур глаза [31].

Патогенез НТК, связанного с герпетическим кератитом, имеет свои особенности. Рецидивирующий кератит, обусловленный вирусом простого герпеса, приводит к стойким дефектам эпителия роговицы, локализующимся на стороне пути пролегания пораженного тройничного нерва. Односторонний кератит, вызванный вирусом простого или опоясывающего герпеса, сопряжен с двусторонней утратой нервных рецепторов роговицы и ее инфильтрацией дендритными клетками [12, 32, 33]. Полученные данные подтверждаются результатами исследований на кроликах с односторонней аксотомией тройничного нерва и двусторонней утратой нервов роговицы и ее инфильтрацией иммунными клетками [34, 35]. Это свидетельствует о том, что одностороннее поражение (центральных) путей тройничного нерва может вызывать двустороннюю реакцию, вероятно, в виде нейрогенного воспаления. Несмотря на то что у пациентов клинические проявления являются преимущественно односторонними, в некоторых случаях и другой глаз может быть поражен НТК, не сопровождающейся клиническими проявлениями. Пока не известно, приведет ли лечение пораженного глаза к разрешению изменений в другом глазу.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

В связи с нарушенной чувствительностью роговицы пациенты с НТК редко испытывают симптомы дискомфорта или боль. Основными жалобами являются размытость изображения и снижение зрения из-за нестабильности эпителия [36]. На ранней стадии заболевания отмечаются светобоязнь, сухость и снижение частоты моргания. Симптомы обычно усиливаются при наличии неблагоприятных факторов, таких как продолжительная работа за компьютером, поток горячего воздуха, кондиционер, авиаперелеты [1].

Если при синдроме сухого глаза клиническая картина определяется дефицитом и/или нарушением состава слезы, то при НТК эти отклонения — только одно из многочисленных звеньев цепи патогенеза. В связи с этим данные признаки НТК сходны с проявлениями синдрома сухого глаза, такими как быстрый разрыв слезной пленки, узкий слезный мениск и точечное окрашивание нижней трети конъюнктивы и роговицы флуоресцеином. Данное состояние известно как поверхностный точечный кератит (ПТК). При НТК, развившемся после лазерной рефракционной хирургии, ПТК локализуется в центральной части роговицы и может то усиливаться, то ослабевать [37, 38].

Отмечается также снижение и неравномерность частоты моргания, которая в норме составляет 17 морганий в минуту [39]. Блеск роговицы уменьшается, эпителий становится мутным и неровным. По мере увеличения степени тяжести заболевания мелкие эрозии эпителия

сливаются и увеличиваются в размерах, в результате этого образуется крупный эпителиальный дефект, обычно располагающийся в центре роговицы. Процесс заживления дефекта протекает медленно и зачастую не приводит к полной эпителизации. По мере заживления и многократного смачивания эпителия область дефекта меняется: со временем он становится стойким (персистирующий эпителиальный дефект, ПЭД), а его края — непрозрачными и скрученными. Эпителий по периметру дефекта неплотно прикреплен к нижележащему слою боуеновой мембраны, о чем свидетельствует просачивание красителя флуоресцеина под эпителий по краю дефекта. Обнаженная строма подвергается действию протеаз, что вызывает ее лизис и может привести к перфорации [1].

Патогномоничным клиническим признаком заболевания считается снижение или отсутствие чувствительности роговицы. Однако в некоторых случаях на ранних стадиях заболевания возможна гиперестезия роговицы вследствие аберрантной регенерации и гиперрегенерации нервов [40].

КЛАССИФИКАЦИЯ НТК

В 1995 г. I.A. Mackie предложил классификацию НТК, ставшую к настоящему времени наиболее употребляемой [5]. H.S. Dua в 2018 г. выделил три степени тяжести НТК (легкую, средней тяжести и тяжелую), в целом соответствующие стадиям НТК по Mackie [1].

I стадия характеризуется наличием точечной кератопатии, отеком эпителия роговицы и его гиперплазией. Отмечается окрашивание нижней части конъюнктивы бенгальским розовым и точечное окрашивание эпителия роговицы флуоресцеином, повышенная вязкость слезы, уменьшенное время разрыва слезной пленки. Эта стадия может стать хронической, что приводит к поверхностной васкуляризации роговицы [5, 41].

II стадия характеризуется рецидивирующим или персистирующим дефектом эпителия, расположенным в центре или парацентрально в верхней половине роговицы. Дефект эпителия обычно горизонтально вытянут, имеет овальную или круглую форму; часто окружен утолщенным эпителием, завернутым внутрь напоподобие валика. Наблюдается отек стромы со складками десцеметовой мембраны, иногда взвесь воспалительных клеток в передней камере или даже стерильный гипопион [5, 42].

При **III стадии** наблюдается язва роговицы. Стромальный лизис является отличительной чертой этой стадии и может прогрессировать до истончения и перфорации роговицы. Вследствие нарушения чувствительности язва роговицы протекает с минимальными болевыми ощущениями или без них; возможно снижение зрения [5, 42]. Воспаление, вторичная инфекция и нерациональное использование кортикостероидов способствуют стромальному лизису и повышают риск перфорации [27].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НТК

Оценка чувствительности роговицы является основой диагностики НТК. В условиях амбулаторного приема чувствительность роговицы оценивают, прикасаясь волокном ваты к роговице обоих глаз. При этом следят за реакцией пациента и сравнивают реакцию обоих глаз. Пациенты с НТК обычно реже моргают и менее чувствительны к прикосновению к роговице [1]. Более тонкие исследования чувствительности роговицы проводят с помощью специальных градуированных волосков (метод Фрея — Самойлова), альгезиметров и кератоэстезиометров [43].

Волосковый метод определения тактильной чувствительности роговицы альгезиметром Радзиховского состоит в последовательном касании 13 точек роговицы тремя (с силой 0,3; 1 и 10 г на 1 мм³) или четырьмя (добавляют волосок с силой 3 г на 1 мм³) волосками. В норме волосок, давление которого составляет 0,3 г/мм³, ощущается в 7–8 точках, 1 г/мм³ — в 11–12 точках, а волосок, оказывающий давление 10 г/мм³, вызывает не только тактильные, но и болевые ощущения. Данный метод прост и доступен, но не лишен недостатков: невозможны стандартизация и стерилизация волосков, а также определение величины порогового восприятия [43].

Чувствительность роговицы может быть определена с помощью контактного эстезиометра Коше — Бонне или бесконтактного газового эстезиометра Бельмонта (БГЭБ). С помощью эстезиометра Коше — Бонне чувствительность роговицы оценивают по субъективной реакции пациента на выступающую нейлоновую нить разной длины, которой касаются роговицы; ее длину изменяют с 60 до 5 мм, что сопровождается соответствующим изменением силы с 11 до 200 г/мм² [44].

Работа БГЭБ основана на стимуляции роговицы откалиброванным выбросом газа из расположенного рядом с ней инжектора и анализе реакции пациента в виде моргания. Этот прибор позволяет оценивать различные компоненты чувствительности роговицы — механическую, химическую и термическую — путем изменения скорости потока, температуры и состава газа (концентрации CO₂). Метод хорошо воспроизводим, а благодаря его бесконтактному характеру более безопасен по сравнению с контактными методами [45, 46].

Конфокальная микроскопия (КМР) *in vivo* позволяет выполнять качественную и количественную оценку состояния нервов роговицы. Непосредственная визуализация нервов обеспечивает возможность определения плотности, извилистости, толщины, отражательной способности нервов. Учитываются признаки отклонений от нормы, такие как образование петель, скручивание, неравномерность диаметра, наличие «конусов роста» и усечение («тупиковые ветви») [17].

КМР имеет важное прогностическое значение. При частичном поражении тройничного ганглия либо преганглионарных поражениях чувствительность

роговицы может быть пониженной или отсутствовать, однако визуализируется нормальное суббазальное сплетение, сохраняющее анатомическую связь с ганглием и трофические функции. У таких пациентов обычно отмечается НТК легкой степени. При полном разрушении ганглия или постганглионарных повреждениях нерва определяется разрежение или отсутствие суббазального нервного сплетения, потеря чувствительности роговицы и повышение риска развития НТК средней или тяжелой степени [47].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Синдром сухого глаза, осложнения, связанные с использованием контактных линз, блефарит, кератоконъюнктивит, дефицит лимбальных стволовых клеток, экспозиционная кератопатия, лучевая кератопатия, токсические эффекты препаратов местного действия и консервантов, а также постоянное расчесывание глаз относятся к числу состояний, имеющих общие черты с НТК, и являются отдельными нозологическими формами, если не отмечается нарушение чувствительности роговицы. В последнем случае устанавливается диагноз НТК [1].

С другой стороны, «нейротрофический компонент» может сопровождать течение многочисленных заболеваний и травм роговицы и оставаться нераспознанным на фоне их проявлений. В таких ситуациях следует ориентироваться на исследование чувствительности роговицы и анализ клинической динамики (отрицательный эффект от применения лекарственных средств, длительное течение заболевания, персистенция и прогрессирование эпителиальных и стромальных дефектов при минимальной активности воспаления) [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НТК представляет собой пример дегенерации роговицы, сопровождающейся хроническим нейрогенным воспалением, причиной которой является нарушение иннервации роговицы.

Поверхность роговицы, не обладающая достаточной чувствительной иннервацией, подвержена риску развития НТК, проявляющемуся эпителиальными дефектами, стромальным лизисом и последующей перфорацией роговицы при отсутствии своевременного и соответствующего лечения. Существует множество причин гипестезии роговицы, однако герпетические инфекции и повреждение ТН являются наиболее распространенными.

Эпителиальные дефекты могут возникать даже при отсутствии явного повреждения. Первоначальное обследование направлено на обнаружение гипестезии и поиск основной причины потери чувствительности роговицы с особым вниманием потенциальной патологии центральной нервной системы. При отсутствии очевидной причины следует учитывать влияние лекарственных средств, нарушающих чувствительность роговицы.

Сухость и нарушения зрения являются главными симптомами НТК, а основным патогномичным клиническим признаком заболевания считается снижение или отсутствие чувствительности роговицы, вследствие этого пациент может не ощущать эпителиальные и стромальные дефекты. В большинстве случаев глаз остается спокойным, смешанная и перикорнеальная инъекция возможны при присоединении инфекции или очень активном воспалительном процессе. При I стадии НТК возможна кратковременная гиперестезия роговицы, а также невралгические боли, однако впоследствии развивается типичное снижение или потеря чувствительности роговицы и безболевое течение НТК.

Исследование чувствительности роговицы играет ключевую роль в выявлении и диагностике НТК. В клинической практике исследование чувствительности не всегда проводят в плановом порядке. Качественный тест (касание роговицы хлопковой нитью) весьма приближен и несет риск инфицирования роговицы.

В результате этого определение чувствительности роговицы до настоящего времени вызывает сложности у офтальмологов.

Объективный анализ состояния нервов роговицы стал возможен при введении в клиническую практику конфокальной микроскопии (КФМ) роговицы. Оценивают плотность, а также качественные показатели (ход, диаметр, равномерность) нервов роговицы. Определяемое при КФМ состояние суббазального нервного сплетения позволяет разграничить пре- и постганглионарные поражения тройничного нерва и является ценным прогностическим признаком при НТК.

При дифференциальной диагностике учитывают другие причины развития эпителиопатий, эрозий и язв роговицы. Ключевыми факторами считаются отсутствие болевых ощущений, «спокойный» глаз, длительное прогрессирующее течение процесса.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Каспарова Е. А. — сбор материала, написание и редактирование текста;
Марченко Н. Р. — сбор материала, написание и редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dua H.S., Said D.G., Messmer E.M., Rolando M., Benitez-Del-Castillo J.M., Hosain P.N., Shortt A.J., Geerling G., Nubile M., Figueiredo F.C., Rauz S., Mastrospasqua L., Rama P., Baudouin C. Neurotrophic keratopathy. *Prog. Retin. Eye Res.* 2018 Sep;66:107–131. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003
2. Muller L.J., Marfurt C.F., Kruse F., Tervo T.M. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res.* 2003;76(5):521–542.
3. Sigelman S., Friedenwald J.S. Mitotic and wound healing activities of the corneal epithelium: effect of sensory denervation. *Arch Ophthalmol.* 1954;52:46–57.
4. Simone S. De ricerche sul contenuto in acqua totale ed in azoto totale della cornea di coniglio in condizione di cheratite neuroparalitica sperimentale. *Arch Ottalmol.* 1958;62:151.
5. Mackie I.A. Neuroparalytic keratitis. In: Fraunfelder F., Roy F.H., Meyer S.M., editors. *Current Ocular Therapy*. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders; 1995.
6. Sacchetti M., Lambiasi A., Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. *Clin. Ophthalmol.* 2014;8:571–579. DOI: 10.2147/OPHTH.S45921
7. Labetoulle M., Auquier P., Conrad H., Crochard A., Daniloski M., Bouee S., El Hasnaoui A., Colin J. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology.* 2005;112:888–895.
8. Dworkin R.H., Johnson R.W., Breuer J., Gnann J.W., Levin M.J., Backonja M., Betts R.F., Gershon A.A., Haanpaa M.L., McKendrick M.W., Nurmikko T.J., Oaklander A.L., Oxman M.N., Pavan-Langston D., Petersen K.L., Rowbotham M.C., Schmader K.E., Stacey B.R., Tyring S.K., van Wijck A.J., Wallace M.S., Wasilew S.W., Whitley R.J. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin. Infect. Dis.* 2007;44 (Suppl. 1):S1–S26.
9. Bhatti M.T., Patel R. Neuro-ophthalmic considerations in trigeminal neuralgia and its surgical treatment. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2005;16:334–340.
10. Azuma M., Yabuta C., Fraunfelder F.W., Shearer T.R. Dry Eye in LASIK Patients. *BMC Res Notes.* 2014;7:420. DOI: 10.1186/1756-0500-7-420
11. Versura P., Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S., Campos E.C. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects. *Eye Brain.* 2018;10:37–45. DOI: 10.2147/EB.S117261
12. Hamrah P., Cruzat A., Dastjerdi M.H., Zheng L., Shahatit B.M., Bayhan H.A., Dana R., Pavan-Langston D. Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: an in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology.* 2010;117(10):1930–1936. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.07.010
13. Lee B.H., McLaren J.W., Erie J.C., Hodge D.O., Bourne W.M. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(12):3660–3664.
14. Semeraro F., Forbice E., Romano V. Neurotrophic keratitis. *Ophthalmologica.* 2014;231(4):191–197. DOI: 10.1159/000354380
15. Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Собкова О.И., Каспарова Е.А., Розина В.Н. Способ лечения гнойной язвы роговицы, развившейся на глазах с нейротрофическим кератитом и лагофталмом. *Вестник офтальмологии.* 2019;135(5) ч. 2:220–225. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Sobkova O.I., Kasparova E.A., Rozinova V.N. A method of treating purulent corneal ulcers that have developed in the eyes with neurotrophic keratitis and lagophthalmos. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2019;135(5) p. 2:220–225 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201913505220
16. Tavakoli M., Marshall A., Pitceathly R. Corneal confocal microscopy: a novel means to detect nerve fibre damage in idiopathic small fibre neuropathy. *Exp Neurol.* 2010;223(1):245–250. DOI: 10.1016/j.expneurol.2009.08.033
17. Аветисов С.Э., Черненко Н.А., Сурнина З.В., Ахмеджанова Л.Т., Фокина А.С., Строчков И.А. Возможности ранней диагностики диабетической полинейропатии на основе исследования нервных волокон роговицы. *Вестник офтальмологии* 2020;136(5):155–162. [Avetisov S.E., Chernenkova N.A., Curnina Z.V., Ahmedzhanova L.T., Fokina A.S., Strokov I.A. The possibilities of early diagnosis of diabetic polyneuropathy based on the study of corneal nerve fibers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2020;136(5):155–162 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2020136052155
18. Banerjee P.J., Chandra A., Sullivan P.M., Charteris D.G. Neurotrophic corneal ulceration after retinal detachment surgery with retinectomy and endolaser: a case series. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(6):750–752. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.280
19. Qi H., Chuang E.Y., Yoon K.C., de Paiva C.S., Shine H.D., Jones D.B., Pflugfelder S.C., Li D.Q. Patterned expression of neurotrophic factors and receptors in human limbal and corneal regions. *Mol. Vis.* 2007;13:1934–1941.
20. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later. *Science.* 1987;237(4819):1154–1162.
21. Bonini S., Aloe L., Bonini S., Rama P., Lamagna A., Lambiasi A. Nerve growth factor (NGF): an important molecule for trophism and healing of the ocular surface. *Adv Exp Med Biol.* 2002;506(Pt A):531–537. DOI: 10.1007/978-1-4615-0717-8_75
22. Lambiasi A., Manni L., Bonini S., Rama P., Micera A., Aloe L. Nerve growth factor promotes corneal healing: structural, biochemical, and molecular analyses of rat and human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(5):1063–1069.
23. Heigle T.J., Pflugfelder S.C. Aqueous tear production in patients with neurotrophic keratitis. *Cornea.* 1996;15(2):135–138.
24. Sacchetti M., Lambiasi A. Neurotrophic factors and corneal nerve regeneration. *Neural Regen Res.* 2017;12(8):1220–1224. DOI: 10.4103/1673-5374.213534
25. Hosoi J., Murphy G.E., Egan C.L., Lerner E.A., Grabbe S., Asahina A., Gransstein R.D. Regulation of Langerhans cell function by nerves containing calcitonin gene-related peptide. *Nature.* 1993;363:159–163.
26. Belmonte C., Acosta M.C., Gallar J. Neural basis of sensation in intact and injured corneas. *Exp. Eye Res.* 2004;78:513–525. DOI: 10.1016/j.exer.2003.09.023
27. Baudouin C., Aragona P., Messmer E.M., Tomlinson A., Calonge M., Boboridis K.G., Akova Y.A., Geerling G., Labetoulle M., Rolando M. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul. Surf.* 2013;11:246–258. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.07.003
28. Fini M.E., Cook J.R., Mohan R. Proteolytic mechanisms in corneal ulceration and repair. *Arch. Dermatol. Res.* 1998;290 (Suppl. 1):S12–S23.
29. Mohammed I., Said D.G., Dua H.S. Human antimicrobial peptides in ocular surface defense. *Prog. Retin. Eye Res.* 2017;61:1–22. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.03.004
30. Pflugfelder S.C., Farley W., Luo L., Chen L.Z., de Paiva C.S., Olmos L.C., Li D.Q., Fini M.E. Matrix metalloproteinase-9 knockout confers resistance to corneal epithelial barrier disruption in experimental dry eye. *Am. J. Pathol.* 2005;166:61–71. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)62232-8
31. Chotikavanich S., de Paiva C.S., de Li Q., Chen J.J., Bian F., Farley W.J., Pflugfelder S.C. Production and activity of matrix metalloproteinase-9 on the ocular surface increase in dysfunctional tear syndrome. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009;50:3203–3209. DOI: 10.1167/iovs.08-2476
32. Hamrah P., Cruzat A., Dastjerdi M.H., Prüss H., Zheng L., Shahatit B.M., Bayhan H.A., Dana R., Pavan-Langston D. Unilateral herpes zoster ophthalmicus results in bilateral corneal nerve alteration: an in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2013;20:40–47. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.036
33. Cavalcanti B.M., Cruzat A., Sahin A., Pavan-Langston D., Samayoa E., Hamrah P. In vivo confocal microscopy detects bilateral changes of corneal immune cells and

Е.А. Каспарова, Н.Р. Марченко

Контактная информация: Каспарова Евгения Арнадьевна kasparova_jane@mail.ru

Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1

- nerves in unilateral herpes zoster ophthalmicus. *Ocul. Surf.* 2018;16:101–111. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.09.004
34. Yamaguchi T., Turhan A., Harris D.L., Hu K., von Andrian H.P.U., Hamrah P. Bilateral nerve alterations in a unilateral experimental neurotrophic keratopathy model: a lateral conjunctival approach for trigeminal axotomy. *PLoS One* 2013;14:e70908. DOI: 10.1371/journal.pone.0070908
 35. Yamaguchi T., Hamrah P., Shimazaki J. Bilateral alterations in corneal nerves, dendritic cells, and tear cytokine levels in ocular surface disease. *Cornea* 2016;35(Suppl.1):S65–S70. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000989
 36. Bonini S., Rama P., Olzi D., Lambiase A. Neurotrophic keratitis. *Eye (Lond)* 2003;17:989–995.
 37. Alio J.L., Pastor S., Ruiz-Colecha J., Rodriguez A., Artola A. Treatment of ocular surface syndrome after LASIK with autologous platelet-rich plasma. *J Refract Surg.* 2007;23(6):617–619.
 38. Ambrósio R. Jr, Tervo T., Wilson S.E. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg.* 2008;24(4):396–407. DOI: 10.3928/1081597X-20080401-14
 39. Bentivoglio A.R., Bressman S.B., Cassetta E., Carretta D., Tonali P., Albanese A. Analysis of blink rate patterns in normal subjects. *Mov Disord.* 1997;12(6):1028–1034. DOI: 10.1002/mds.870120629
 40. Al-Aqaba M.A., Otri A.M., Fares U., Miri A., Dua H.S. Organization of the regenerated nerves in human corneal grafts. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(1):29–37.e4. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.06.006
 41. Zabel R., Mintsoulis G. Hyperplastic precorneal membranes. Extending the Spectrum of Neurotrophic Keratitis. *Cornea.* 1989;8(4):247–250.
 42. Cavanagh H.D., Colley A.M., Pihlaja D.J. Persistent corneal epithelial defects, *Int Ophthalmol Clin* 1979;19(2):197–206.
 43. Радзиховский Б.Л., Лучик В.И. Чувствительность роговицы и ее диагностическое значение в патологии глаза и организма. Киев: Здоров'я, 1974:11–21. [Radzihovskiy B.L., Luchik V.I. Corneal sensitivity and its diagnostic significance in the pathology of the eye and the body. Kiev: Zdorov'e. 1974:11–21 (In Russ.).]
 44. Golebiowski B., Papas E., Stapleton F. Assessing the sensory function of the ocular surface: implications of use of a non-contact air jet aesthesiometer versus the Cochet-Bonnet aesthesiometer. *Exp Eye Res.* 2011;92(5):408–413. DOI: 10.1016/j.exer.2011.02.016
 45. Belmonte C., Acosta M.C., Schmelz M., Gallar J. Measurement of corneal sensitivity to mechanical and chemical stimulation with a CO2 esthesiometer. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(2):513–519.
 46. Tesón M., Calonge M., Fernández I., Stern M.E., González-García M.J. Characterization by Belmonte's gas esthesiometer of mechanical, chemical, and thermal corneal sensitivity thresholds in a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):3154–3160. DOI: 10.1167/iops.11-9304
 47. Dhillon V.K., Elalfy M.S., Al-Aqaba M., Gupta A., Basu S., Dua H.S. Corneal hypoesthesia with normal sub-basal nerve density following surgery for trigeminal neuralgia. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(1):e6–10. DOI: 10.1111/aos.12697

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Каспарова Евгения Аркадьевна
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
ул. Росолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Марченко Николай Ростиславович
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
ул. Росолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6945-237X>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Kasparova Evgeniya A.
PhD, Leading Research Officer of the optical media of the eye pathology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases
Marchenko Nikolay R.
PhD, Research Officer of the optical media of the eye pathology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, 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

Ошибки в расчетах оптической силы ИОЛ в нестандартных клинических ситуациях. Обзор литературы

Г.Е. Манаенкова^{1,2}

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

² ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», Медицинский институт
ул. Советская, 93, Тамбов, 392000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):46–52

Результат операции определяется не только техникой хирурга, наличием современного инновационного оборудования, но и во многом обусловлен точностью диагностики и умелой интерпретацией биометрических, кератометрических параметров; применением современных формул IV, V поколения для расчета оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ), что позволяет предсказать правильное положение ИОЛ за счет использования прогностических величин, определяющих послеоперационное положение линзы. Наличие разнообразных современных методов исследования и постоянное совершенствование формул для расчета линз позволяют получать наиболее максимально приближенные к эметропии результаты. В настоящее время идет процесс беспрестанного усовершенствования формул расчета оптической силы ИОЛ за счет создания более сложных алгоритмов предсказания положения линзы в псевдофакичном глазу путем увеличения числа различных биометрических величин, включения данных о состоянии капсульного мешка и его связочного аппарата, а также путем использования факторов, влияющих на положение оптической части ИОЛ после операции, например наличия глаукомы или ПЭС у оперируемого пациента. В формулах предлагают учитывать такие параметры линзы, как толщина и кривизна преломляющих поверхностей, меняющаяся в зависимости от ее силы, материал оптической части и конфигурация гаптических элементов, что также оказывает влияние на ЭПЛ. Все эти меры помогут уменьшить процент рефракционных ошибок.

Ключевые слова: биометрия, кератометрия, интраокулярная линза, эффективное положение линзы, формулы расчета оптической силы линзы

Для цитирования: Манаенкова Г.Е. Ошибки в расчетах оптической силы ИОЛ в нестандартных клинических ситуациях. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(1):46–52. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-46-52>

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

Конфликт интересов отсутствует



Errors in IOL Power Calculation in Rare Clinical Cases. Literature Review

G.E. Manaenkova^{1,2}

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

² Tambov State University named after G.R. Derzhavin
Sovetskaya str., 93, Tambov, 392000, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):46–52

The postoperative result is determined not only by technique of a surgeon, the availability of modern innovative equipment, but also due to the accurate diagnostics and skilled interpretation of biometric, keratometric parameters; the use of modern formulas of IV, V generations to calculate the optical power of the intraocular lens (IOL), allowing to predict the correct position of the IOL, through the use of predictive variables that determine the postoperative lens position. The variety of modern research methods and continuous improvement of formulas for lens calculation allows us to get the closest results to emmetropia.

Keywords: biometry, keratometry, intraocular lens, effective lens position, formula for lens power calculation

For citation: Manaenkova G.E. Errors in IOL Power Calculation in Rare Clinical Cases. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):46–52. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-46-52>

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

Целью представления данного обзора послужило обсуждение причин появления послеоперационных аметропий в нестандартных клинических ситуациях. Точный рефракционный результат стал главным критерием качества операции. По нормативам Британской национальной службы здравоохранения (British National Health Service — NHS) от 2009 г. расхождение от рефракции цели после факоэмульсификации (ФЭ) на глазах с интактной роговицей составляет $\pm 0,5$ дптр в 55 % и $\pm 1,0$ дптр в 85 % случаев. Задачами современной хирургии катаракты благодаря совершенствованию новейших технологий являются не только удаление хрусталика, но и удовлетворение требований пациентов к высокой точности расчета силы ИОЛ [1–6]. От точности проведения предоперационного обследования во многом зависит успешный результат операции. Неточность в измерении оси глаза в один миллиметр ведет к ошибке рефракции в послеоперационном периоде в 3 диоптрии [4, 5]. По сведениям различных исследователей, ошибки в определении аксиальной длины глаза на 0,11 мм ведут к ошибке выбора ИОЛ на 0,38 дптр. Погрешность в измерении переднезадней оси глаза на 0,09 мм ведет к ошибке в выборе ИОЛ на 0,22 дптр. Неточность в определении рефракции роговицы на 0,25 дптр приводит к ошибке выбора ИОЛ на 0,34 дптр [6, 7].

Современные методы и принципы биометрии позволили уменьшить ошибки измерения переднезадней оси глаза с 66,4 до 1,5 % [7–10]. На объективность кератометрии оказывает влияние продолжительное ношение жестких контактных линз. В одном из своих исследований W. Haigis продемонстрировал, что кератометрия может измениться с 46,88 до 46,04 дптр через несколько часов после снятия жестких контактных линз. Необходимо, чтобы пациент отказался от жестких контактных линз

за 4–8 недель до проведения кератометрии. А мягкие контактные линзы желательно снять хотя бы за 2 недели до обследования [11]. В первую очередь целесообразно проводить бесконтактные методы обследования, а затем и контактные.

Помимо применения высокоточных методов биометрии и кератометрии, важно также создание и использование формул, с помощью которых можно прогнозировать необходимое положение ИОЛ в задней камере и учесть конфигурацию преломляющих поверхностей ИОЛ в формировании изображения в оптической системе глаза, поскольку после факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ меняется пространственное соотношение структур переднего отрезка глаза за счет увеличения глубины передней камеры. Наибольшие изменения происходят у пациентов с гиперметропической рефракцией [2, 6–11].

ФОРМУЛЫ РАСЧЕТА ОПТИЧЕСКОЙ СИЛЫ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ

Согласно Holladay, ранее дифференцировали три вида формул расчета силы линзы: формулы первого поколения — «точные оптические» и линейные регрессионные (Федоров — Колинко, Binkhorst, Colebrander и др.); формулы ИОЛ второго поколения — формулы с уточняющими параметрами (Binkhorst-II, Hoffer и др.), третьего поколения — формулы расчета ИОЛ с применением персонифицированного фактора для конкретного вида линзы (Holladay, SRK/T и др.) [5, 7, 11]. Так, при использовании формул ИОЛ первого поколения возникали ошибки в рефракции из-за игнорирования обратной связи с результатами операций, поскольку не было взаимодействия «рефракционный результат — формула». Первой из формул ИОЛ второго поколения,

G.E. Manaenkova

Contact information: Manaenkova Galina E. naukatmb@mail.ru

Errors in IOL Power Calculation in Rare Clinical Cases. Literature Review

или «регрессионных» формул, стала SRK I, а потом и SRK II, Donzis-Kastl-Gordon, Gills и др.

«Регрессионные» формулы возникли на основе сравнительного анализа дооперационных клинических результатов с послеоперационными рефракционными результатами, которые ретроспективно сопоставляли с конкретной математической величиной рефракции линзы. «Регрессионные» формулы имеют константу «А», которая учитывает местоположение ИОЛ в глазу. Просчеты при имплантации ИОЛ с использованием формул второго поколения по-прежнему имели место, что привело к третьему этапу — появлению «смешанных» формул на базе «точных» оптических с использованием коэффициентов по эмпирическим данным (Holladay, SRK/T и др.). J.T. Holladay положил начало следующему поколению формул — III, он первый предложил понятие хирургического фактора — SF, представляющего собой расстояние между главной плоскостью ИОЛ и плоскостью радужки. Расстояние вычисляется на основании уже известных статистических данных результатов имплантации. Хирургический фактор SF формировался по клиническим данным и предлагался для конкретной ИОЛ. Затем K.J. Hoffer ввел персонифицированную величину — pers ACD — значение, указывающее положение конкретного типа ИОЛ относительно вершины роговицы. Эта величина является индивидуальной для данного типа ИОЛ, и ее можно определить, зная SF, по следующей формуле: $\text{pers ACD} = (\text{SF} + 3,595) / 0,9704$.

Совершенствование формул шло по пути применения огромного количества переменных для предсказания эффективного положения линзы (ЭПЛ) в глазу [8–11]. Так, помимо первоначально использованных параметров глаза: кератометрии, глубины передней камеры и А-константы стали использовать ряд вспомогательных величин: диаметр передней камеры, толщину хрусталика, возраст пациента, рефракцию до операции и даже вертексное расстояние в пробной оправе, как, например, в формуле Holladay II. Эта формула должна была более точно предсказывать глубину передней камеры после операции, используя данные посегментной биометрии глаза. Именно с формулы Holladay II начинается четвертое поколение мультипараметрических формул.

К IV поколению формул относится и формула Olsen, которая имеет параметр С-константы, иллюстрирующей положение ИОЛ в капсульном мешке. Положение ИОЛ складывается исходя из фактора линзы (LP) — физической величины, которая рассчитывается по формуле $\text{LP} = \text{ACD} + \text{C} \times \text{LT}$. Для использования формулы Olsen необходим снимок на шеймпфлюг-камере с контролем качества. Для расчета силы линзы по формуле Olsen используются следующие величины: кератометрия передней и задней поверхности роговицы, диаметр роговицы, глубина передней камеры, толщина роговицы, диаметр зрачка. Если имеются данные о наличии кераторефракционной операции в анамнезе, их вносят вручную в базу данных. Применение С-константы гарантирует

достоверное прогнозирование послеоперационного положения ИОЛ с коэффициентом корреляции, близким к 0,9 [8]. Но константа рассчитана для линз с силой 22 дптр, что не дает точной оценки толщины их оптики при меняющейся оптической силе, которая имеет огромное влияние на результат [10].

В формуле Barrett Universal II, так же как и в формулах Olsen и SRK/T, используется величина диаметра передней камеры (WTW). Новизна формулы заключается в учете диаметра задней поверхности роговицы за счет внедрения двусферической модели глаза. С помощью формулы Барретта можно прогнозировать положение хрусталика у конкретного пациента с учетом данных задней поверхности роговицы. Формула Барретта связывает такие величины, как сила ИОЛ, аксиальная длина глаза, глубина передней камеры и значения кератометрии; также она учитывает оптическую конфигурацию ИОЛ. В данную формулу вводится «Фактор линзы», рассчитываемый из А-константы, представляющей собой расстояние от плоскости радужки до главной плоскости ИОЛ, в то время как положение главной плоскости варьирует и зависит от толщины ИОЛ. При расчете учитывается измеренная фактическая толщина хрусталика, а не значение, прогнозируемое на основе возраста пациента.

РЕФРАКЦИОННЫЕ ОШИБКИ СИЛЫ ИОЛ В НЕСТАНДАРТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

Для достоверности расчета ИОЛ необходима корректная трактовка полученных данных, использование необходимой формулы для расчета ИОЛ. В настоящее время сохраняется достаточно проблем, связанных с рефракционными ошибками при артифакции в нестандартных клинических ситуациях, в частности при короткой (менее 21 мм) переднезадней оси глаза, при удалении хрусталика у пациентов с перенесенными рефракционными вмешательствами на роговице. Сюда можно отнести и случаи экстремальной миопии, при которых длина глаза превышает 30 мм, а также наличия авитрии. Каждый такой случай требует подробного обсуждения причин ошибок в расчетах силы линзы и выбор более приемлемой формулы для расчета [10].

РЕФРАКЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ НА ГЛАЗАХ С ГИПЕРМЕТРОПИЕЙ

По словам д-ра Вольфганга, профессора университета г. Вюрцбурга, Германия, «высокоточная биометрия и использование современных формул расчета силы ИОЛ являются важными элементами для достижения высоких зрительных результатов в катарактальной хирургии у гиперметропов» [10]. А д-р Хаигис на XXXI съезде общества ESCRS, проходившем в Амстердаме в 2013 г., утверждал, что «рефракционные результаты при хирургии катаракты на глазах с гиперметропией более восприимчивы и менее снисходительны к неточностям измерения, чем на глазах с осевой длиной в пределах физиологической нормы».

Погрешности в рефракционных расчетах связаны с ошибками определения предполагаемого места расположения ИОЛ (ЭПЛ), и их гораздо больше при короткой длине глаза, чем при большой или средней длине глаза. Если оптика линзы располагается кпереди или кзади ее прогнозируемого положения всего на 1,0 мм, отклонение от целевой рефракции составит 0,6 дптр при длине глаза равной 27 мм, а при длине глаза равной 21 мм расхождение составит 2,0 дптр [10]. Причиной ошибок также может быть и изменение преломляющей силы ИОЛ при максимальном отклонении от заданной величины ИОЛ, допускаемое производителем. Так, например, максимально допустимое отклонение ИОЛ с номинальной оптической силой ниже 15 дптр составило всего 0,3 дптр, а для ИОЛ с номинальной оптической силой выше 30 дптр приблизилось к 1,0 дптр [10].

Использование некоторых формул расчета оптической силы ИОЛ, таких, например, как SRK/T и SRK II, приводит к получению неточных результатов в коротких глазах. В случаях, когда осевая длина глаза составляет менее 22 мм, рекомендованы к использованию формулы Hoffer-Q, Haigis и Holladay 2 [10]. Это связано с тем, что глаза с короткой аксиальной осью, с нормальным передним сегментом и коротким задним сегментом составляют примерно 80 % от всех коротких глаз, и только 20 % имеют малые размеры переднего отрезка. Основываясь на этих наблюдениях Dr. Jack Holladay пришел к выводу, что использование формул третьего поколения обуславливает систематическую ошибку, это приводит к уменьшению ожидаемой глубины передней камеры при расчете ее как производной от длины глаза. Эти формулы предсказывают положение ИОЛ немного кпереди, что приводит к гиперметропической ошибке [8, 9]. Для расчета ИОЛ важны следующие параметры: размер роговицы (white to white), толщина хрусталика, глубина передней камеры, что повышает предсказуемость расположения ИОЛ в коротком глазу, а значит точность расчета. Holladay также предлагает использовать формулу Holladay 2 в коротких глазах.

Ни одна из известных формул не будет работать при крайних значениях гиперметропии, потому что необходимые линзы будут значительно большей толщины [10]. В таких ситуациях необходимо предоставить информацию о биометрии пациента производителем

ИОЛ для проведения индивидуального расчета на основании технологии aberromетрии с использованием ray tracing. О применении различных формул при гиперметропической рефракции также достаточно подробно написано в докторской диссертации Е.И. Беликовой «Технология хирургической реабилитации пациентов с пресбиопией» [12]. Автор рекомендует следующие формулы для расчета ИОЛ при различной степени гиперметропии (табл. 1).

РАСЧЕТ ИОЛ НА ГЛАЗАХ С «ЭКСТРЕМАЛЬНО ВЫСОКОЙ МИОПИЕЙ»

Биометрия и расчет ИОЛ могут вызывать существенные затруднения при высокой миопии, особенно при наличии стафилом. Точка фовеолярной фиксации может совпасть с вершиной стафиломы или с ее границей, а это обуславливает ошибочный результат [12, 13]. В связи с этим необходимо дублировать результаты и представлять форму заднего отдела глаза, а именно, желательно иметь картину В-скана. Биометрия, используемая для расчета интраокулярных линз, должна быть точной, определять максимальное количество параметров, сканирование должно проводиться ровно по оптической оси, адаптироваться под нестандартные ситуации, то есть афакию, артифакию, наличие силикона в стекловидном теле. Все это обеспечивает оптическая биометрия, поскольку ее возможности многократно превосходят ультразвуковую биометрию, в том числе в отношении разрешающей способности. Длина волны инфракрасного диодного лазера, применяющегося для проведения исследования, находится в интервале 700–880 нм, а длина ультразвукового — 0,19 мм при частоте 10 МГц. Погрешности при измерениях также существенно меньше при оптической биометрии.

Оптическая биометрия благодаря высокой повторяемости данных стала предпочтительной методикой измерения в различных странах Европы и США. Несмотря на противоречивые результаты исследований относительно величины глубины передней камеры и кератометрии на различных ОКТ-устройствах, большинство исследований, касающихся измерений осевой длины глаза на оптических биометрах, показывают повторяемость данных, полученных на различных приборах. При непрозрачных средах возможно применение

Таблица 1. Номограмма расчета силы ИОЛ

Table 1. Nomogram of IOL power calculation

Длина глаза и кератометрия Eye length and keratometry	Формула Formula	Рефракция цели / Target refraction		
		Доминантный глаз Dominant eye	Em Emmetropia	Недоминантный глаз Non-dominant eye
21,0 мм и меньше / 21,0 mm and less	Holladay II	+0,25	0	–0,25
21,0–22,0	Hoffer	+0,25	0	–0,25
22,01 и больше / 22,01 and more	SRK-T	–0,25	0	–0,5
22,01 и больше / 22,01 and more	SRK-T	+0,25	0	–0,25
22,01 и больше <42,00 или >47,00 дптр / 22,01 and more <42,00 or >47,00 D	Holladay II	–0,25	0	–0,5

иммерсионной биометрии, данные которой приближаются к оптической.

Следующим этапом является выбор корректных формул для расчета ИОЛ. Согласно полученным данным К.Б. Першина, «алгоритм выбора формулы для расчета оптической силы линзы при экстремальной миопии» требует дополнительную поправку формул для расчета силы ИОЛ. Автором также проведена оценка рефракционного результата после проведения ФЭК с имплантацией ИОЛ на глазах с аксиальной длиной глаза больше 30 мм; линзы предварительно были рассчитаны по следующим формулам: SRK/T, Hoffer Q, Holladay II, Haigis и Barrett [14].

В группе пациентов с имплантацией «плюс»-ИОЛ (от 0 до +5 дптр) значимых различий между значениями цели и расчетными значениями сферического эквивалента при использовании формул SRK/T, Hoffer-Q, Holladay II и Haigis не выявлено, а применение формулы Barrett дает 99 % попадание в рефракцию цели $\pm 1,0$ дптр. Автором сделано заключение, что для пациентов из группы «минус»-ИОЛ (от 5 до 1 дптр) предпочтительно использовать формулы Haigis и Barrett. Для расчета ИОЛ у пациентов с экстремально высокой миопией рекомендуется формула Barrett [14].

РАСЧЕТ ЛИНЗЫ НА АВИТРЕАЛЬНЫХ ГЛАЗАХ

Одним из «краеугольных камней» является расчет ИОЛ при авитрии. Известно из различных источников, что после операции фактоэмульсификации катаракты на авитреальных глазах прогнозируемая клиническая рефракция отклоняется от заданной в сторону миопии в среднем от 0,48 до 0,53 диоптрии [15]. Усиление рефракции после операции фактоэмульсификации у пациентов на фоне авитрии связано с особенностями анатомии авитреального глаза и не зависит от способа экстракции катаракты. Этот факт обусловлен смещением ИОЛ к вершине роговицы в авитреальном глазу. Фактически ИОЛ расположена ближе к роговице ($\Delta ACD = -0,5$ мм). Глаз после тотальной или субтотальной авитрии представляет собой «однокамерную» систему, заполненную внутриглазной жидкостью, с нарушением связочного аппарата хрусталика, а также отсутствием преград, препятствующих смещению капсульного мешка с ИОЛ к роговице [15]. При расчете силы ИОЛ на авитреальных глазах требуется вносить поправку с учетом сдвига значения послеоперационной клинической рефракции в сторону миопии в пределах 0,5–1,0 диоптрии [15].

РАСЧЕТ ЛИНЗЫ ПОСЛЕ РЕФРАКЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ

В настоящее время идет большой поток пациентов с катарактой после кераторефракционных операций в анамнезе: радиальной кератотомии, ФРК, ЛАСИК; что требует более детального анализа оптических свойств роговицы и грамотного расчета ИОЛ у данных пациентов. По данным большинства исследователей,

причиной ошибок в расчетах ИОЛ после рефракционных операций является неправильная оценка кератометрии. Для глаз с ранее выполненной радиальной кератотомией в отдаленном послеоперационном периоде характерно наличие индуцированного астигматизма в 3–15 % случаев, гиперметропии, обусловленной нарушением техники операции, и возникновением макро- и микроперфораций, неравномерным процессом рубцевания, снижением прочности роговицы [1, 15–17]. У ряда пациентов после радиальной кератотомии имеет место выраженная оптическая деформация роговицы, а как результат, увеличение аберраций высокого порядка и снижение качества зрения [1, 15–17]. Для роговицы после ЛАСИК коэффициент Гульстранда уменьшается, и значения кератометрии будет завышать истинную преломляющую силу роговицы. Вследствие этого некорректно использование рефракционного индекса $n = 1,3375$.

Применение приборов Pentacam, использующих технологию Шеймпфлюг для измерения кривизны передней, задней поверхности роговицы и ее толщины, а также использование протокола Холладея, показывающего эквивалентные значения кератометрии и общую преломляющую силу роговицы в разных зонах, позволяют значительно сократить ошибки в расчете ИОЛ после рефракционных операций. Не все формулы используют значение кератометрии для предсказания ЭПЛ, которое нельзя измерить до операции, но можно оценить, исходя из биометрических параметров глаза: аксиальной длины, кератометрии и др.

Если послеоперационная кератометрия использовалась для расчета ЭПЛ, то рассчитанное значение ЭПЛ будет слишком малым и как результат — выбор ИОЛ с недостаточной преломляющей силой. Применение среднего значения кератометрии в стандартных формулах расчета ИОЛ часто ведет к значительной недокоррекции после операции, существенному сдвигу в сторону гиперметропии. Рефракция после катаракты у пациентов с предшествующей рефракционной операцией может составить от +1,0 до +6,0 [1, 15–25]. Можно также предположить, что степень возможной ошибки будет возрастать при искусственном уплощении роговицы и изменении соотношения кривизны передней и задней поверхности роговицы после ФРК и ЛАСИК в глазу с миопией или гиперметропией высокой степени [1, 23–25].

Существуют различные методы расчета линзы после рефракционных операций, один из них — «Метод клинической истории», который не всегда применим, так как данные рефракции до операции могут отсутствовать или быть неточными. «Метод обхода роговицы», или corneal bypass, также использует в расчете формулы дооперационную рефракцию как рефракцию цели. «Метод двойной кератометрии», разработанный Арамберри, применяет предоперационные значения кератометрии и предлагает номограмму поправок к силе ИОЛ для формул SRK/T, Hoffer Q, Holladay I. «Метод

Маскета» предполагает наличие линейной зависимости между изменениями рефракции и изменением центральной кератометрии и лежит в основе некоторых формул расчета ИОЛ: Holladay I, Hoffer Q.

В основе метода Shammas No-History, впервые предложенного Shammas в 2003 г., лежит регрессионный анализ, который не требует дооперационных данных пациента. Полученная рефракция центра роговицы путем математических действий адаптируется к «истинной» величине, которая используется в оригинальной формуле для вычисления оптической силы ИОЛ. «Метод Barret True K», так же как и метод Shammas, основан на базе Barret Universal и может быть использован при отсутствии дооперационной кератометрии, то есть без учета истории. Некоторые из этих формул доступны в системе Verion 3.1, Lenstar, IOL Master 700 [26–37]. В отличие от традиционной формулы Haigis, Haigis-L принимает во внимание эффективное положение линзы, и эту формулу можно рекомендовать для расчета ИОЛ у данной группы пациентов. При этом после миопического ЛАСИК используется формула Haigis-L с рефракцией цели $+0,25 \dots +0,5$ дптр; после миопической ФРК — Haigis-L с рефракцией цели $-0,25 \dots -0,5$ дптр, после гиперметропического ЛАСИК — Hoffer Q без поправок [12]. Также ряд авторов предлагает применять, помимо Haigis L, и другие формулы IV поколения (Holladay II, Olsen) с четырьмя учитываемыми факторами, что дает возможность значительно повысить точность расчетов

силы ИОЛ. При наличии в арсенале системы Verion целесообразно применять имеющуюся в программном обеспечении формулу 4-го поколения Holladay II [12, 38].

Существуют различные методы, формулы расчета ИОЛ после рефракционных операций с использованием клинической истории или без нее, но, используя несколько методов, необходимо сопоставлять полученные результаты с собственным опытом и клинической оценкой случая. Некоторые авторы рекомендуют стремиться попасть в легкую миопию, тем самым снижая риск получения гиперметропических ошибок [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время идет процесс беспрестанного усовершенствования формул расчета оптической силы ИОЛ [1, 10] за счет создания более сложных алгоритмов предсказания положения линзы в псевдофакичном глазу путем увеличения числа различных биометрических величин, включения данных о состоянии капсульно-го мешка и его связочного аппарата, а также путем использования факторов, влияющих на положение оптической части ИОЛ после операции, например глаукомы или ПЭС у оперируемого пациента. В формулах предлагают учитывать такие параметры линзы, как толщина и кривизна преломляющих поверхностей, меняющиеся в зависимости от ее силы, материала оптической части и конфигурации гаптических элементов, что также оказывает влияние на ЭПЛ. Все эти меры помогут уменьшить процент рефракционных ошибок.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Касьянов А.А. Особенности расчета силы интраокулярной линзы после кераторефракционных операций. *Вестник офтальмологии*. 2004;120(2):51–54. [Kasyanov A.A. Features of intraocular lens calculation after keratorefractive surgeries. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2004;120(2):51–54 (in Russ.).]
2. Шиловский О.В., Ульянов А.Н., Кремешков М.В., Титаренко Е.М. Сравнение рефракционных результатов расчета ИОЛ с использованием формул IV поколения в случае ранее проведенной кератотомии. *Офтальмология* 2018;15(2S):121–125. [Shilovskiy O.V., Ulyanov A.N., Kremeshkov M.V., Titarenko E.M. Comparison of refractive results IOL calculation using the IV generation formulas in cases of previous radial keratotomy. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2018;15(2S):121–125 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-121-125
3. Балашевич Л.И., Даниленко Е.В., Ефимов О.А. К алгоритму расчета глубины передней камеры псевдофакичного глаза. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011;11(4):13–16. [Balashevich L.I., Danilenko E.V., Efimov O.A. The design of calculation algorithm of the pseudophakic anterior chamber depth. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2011;11(4):13–16 (In Russ.).]
4. Першин К.Б. Занимательная фактоэммульсификация. Записки катарактального хирурга. СПб.: Борея Арт, 2007. 133 с. [Pershin K.B. Interesting phacoemulsification. Notes of a cataract surgeon. Saint-Peterburg: “Borey Art” Publ., 2007. 133 p. (In Russ.).]
5. Филиппова О.М. Выбор тактики хирургического вмешательства и планирования послеоперационной рефракции при глаукоме, катаракте и миопии. *Глаукома*. 2002;2:44–51. [Filippova O.M. Selection of tactics of a surgical intervention and planning of a postoperative refraction at a glaucoma, cataract and myopia. *Glaucoma = Glaucoma*. 2002;2:44–51 (In Russ.).]
6. Юсиф Ю.Н., Касьянов А.А., Иванов М.Н., Юсиф С.Н. Расчет оптической силы интраокулярных линз в нестандартных клинических ситуациях. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(5):62–66. [Iusef Yu.N., Kasyanov A.A., Ivanov M.N., Iusef S.N. Calculation of intraocular lens power in non-standard clinical situations. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2013;129(5):62–66 (In Russ.).]
7. Куликов А.Н., Кокарева Е.В., Дзилихов А.А. Эффективная позиция линзы. Обзор. *Офтальмохирургия*. 2018;1:92–97. [Kulikov A.N., Kokareva E.V., Dzilikhov A.A. Effective lens position. Review. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2018;1:92–97 (In Russ.).]
8. Engren A.-L., Behndig A. Anterior chamber depth, intraocular lens position, and refractive outcomes after cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 2013;39:572–577. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.11.019
9. Olsen T. Prediction of the effective post-operative (intraocular lens) anterior chamber depth. *J. Cataract Refract Surg.* 2006;32:419–424. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.12.139
10. Su P.-F., Lo A.-Y. Anterior chamber depth measurement in phakic and pseudophakic eyes. *Optom. Vis. Sci.* 2008;85(12):1193–2000. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181818e8ceb
11. Расчет ИОЛ при гиперметропии. *Новое в офтальмологии*. 2014;3:64–65. [IOL calculation in hypermetropia. New in ophthalmology = *Novoe v oftalmologii*. 2014;3:64–65 (In Russ.).] <https://eyepress.ru/article.aspx?15350>
12. Егорова Э.В., Малигин Б.Э., Морозова Т.А., Полянская Е.Г. Анатомо-топографические особенности переднего сегмента артифакчного глаза по результатам исследования методом ультразвуковой биомикроскопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2010;4:4–9. [Egorova E.V., Malyugin B.E., Morozova T.A., Polyanskaya E.G. Anatomic topographic features of anterior segment of pseudophakic eyes after cataract phacoemulsification with intraocular lens implantation by means of ultrasound biomicroscopy. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2010;4:12–16 (In Russ.).]
13. Rajan M., Kelhorn I. Coherence laser interferometry conventional ultrasound biometry in intraocular lens power calculation. *Eye*. 2002;16(5):552–556. DOI: 10.1038/sj.eye.6700157
14. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л. Особенности расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза 24–28 мм без предшествующих рефракционных вмешательств. *Офтальмология*. 2016;13(2):89–96. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Legkikh S.L. IOL optic power calculation in patients with eye axial length 24–28 mm without preceding refractive surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;13(2):89–96 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2016-2-89-96
15. Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Малышев В.В. Миопический сдвиг клинической рефракции после фактоэммульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ в случае авитрии. *Офтальмология*. 2013;10(2):35–37. [Panteleev E.N., Bessarabov A.N., Malyshev V.V. Myopic shift of clinical refraction following clinical phacoemulsification with IOL implantation in an avitreal eye. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2013;10(2):35–37 (In Russ.).]
16. Ходжаев Н.С., Богущ И.В. Методы устранения рефракционных ошибок при расчете силы интраокулярных линз после кераторефракционных операций. *Офтальмохирургия*. 2010;2:51–54. [Khozhaev N.S., Bogush I.V. Methods for eliminating refractive errors in calculating the strength of intraocular lenses after keratorefractive operations. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2010;2:51–54 (In Russ.).]

G.E. Manaenkova

Contact information: Manaenkova Galina E. naukatmb@mail.ru

Errors in IOL Power Calculation in Rare Clinical Cases. Literature Review

17. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Касьянов А.А. Особенности расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с радиальной кератотомией в анамнезе. *Офтальмология* 2004;1(4):15–23. [Avetisov S.Ye., Mamikonjan V.R., Kas'janov A.A. Features of IOL power calculation in patients operated on for radial keratotomy. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2004;1(4):15–23 (In Russ.).]
18. Нероев В.В., Тарутта Е.П., Ходжабекян Н.В. Оценка анатомооптических параметров роговицы после кераторефракционных вмешательств с помощью шаймплуг-анализатора Galilei G2. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;2:5–9. [Neroev V.V., Tarutta E.P., Khodzhabekyan N.V., Khandzhyan A.T., Penkina A.V., Milash S.V. Using Galilei G2 scheinplug analyser to determine anatomical and optical parameters of the cornea after refractive corneal surgery. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2014;2:5–9 (In Russ.).]
19. Husain S.E., Kohnen T., Maturi R. Computerized videokeratography and keratometry in determining intraocular lens calculations. *J. Cataract. Refract. Surg.* 1996;22:362–366.
20. Богусь И.В., Садрутдинов Р.Ш., Черных В.В. Трудности расчета силы интраокулярной линзы после кераторефракционных операций. *Отражение*. 2018;1:60–63. [Bogush I.V., Sadrutdinov R.Sh., Chernyh V.V. Challenges of intraocular lens power calculation after keratorefractive surgery. *Reflection = Otrazhenie*. 2018;1:60–63 (In Russ.).]
21. Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Агафонов С.Г. Роль изменений анатомооптических взаимоотношений в переднем отрезке глаза после миопического Lasic и дозированной радиальной кератотомии в расчетах эффективного положения ИОЛ. *Практическая медицина* 2012;1(4):284–287. [Panteleev E.N., Bessarabov A.N., Agafonov S.G. The role of changes in anatomical and optical relationships in the anterior segments of myopic eyes after LASIK and front dosed radial keratotomy in calculations of effective IOL position. *Practical medicine = Prakticheskaya medicina*. 2012;1(4):284–287 (In Russ.).]
22. Терешенко Ю.А., Сорокин Е.Л. Анализ особенностей выполнения фактоэмульсификации с имплантацией ИОЛ у пациентов после рефракционной хирургии роговицы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;5:49–51. [Tereshchenko Yu.A., Sorokin E.L. Analysis of peculiarities of phacoemulsification with IOL implantation. *Current technologies in ophthalmology Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016;5:49–51 (In Russ.).]
23. Гусев Ю.А., Беликова Е.И., Третьяк Е.Б. Современные подходы к интраокулярной коррекции послеоперационной астигматизации у пациентов после кераторефракционных операций. *Офтальмология*. 2015;12(3):12–21. [Gusev Yu.A., Belikova E.I., Tret'yak E.B. Current approaches to the intraocular correction of postoperative astigmatism after corneal refractive surgery (a review). *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2015;12(3):12–21 (In Russ.).]
24. Гусев Ю.А., Беликова Е.И., Третьяк Е.Б., Жежелева Л.В. Особенности расчета оптической силы интраокулярной линзы после радиальной кератотомии (клинический случай). *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015;15(2):41–46. [Gusev Yu.A., Belikova E.I., Tret'yak E.B., Zhezheleva L.V. Intracocular lens power calculation after radial keratotomy (clinical case). *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2015;15(2):41–46 (In Russ.).]
25. Титаренко Е.М., Шиловских О.В., Ульянов А.Н., Кремешков М.В. Особенности обследования и расчета ИОЛ на глазах после перенесенной ранее радиальной кератотомии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;4:104–106. [Titarenko E.M., Shilovskikh O.V., Ulyanov A.N., Kremeshkov M.V. Features of examination and IOL calculation on the eyes after radial keratotomy. *Current technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015;4:104–106 (In Russ.).]
26. Жежелева Л.В., Гусев Ю.А. Влияние показателей кератометрии на точность расчета оптической силы ИОЛ у пациентов после радиальной кератотомии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;1:25–30. [Zhezheleva L.V., Gusev Yu.A. The impact of corneal keratometry indices on the accuracy of IOL power calculations after radial keratotomy. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2016;1:25–30 (In Russ.).]
27. Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Особенности фактоэмульсификации катаракты у пациентов после передней радиальной кератотомии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;4:23–26. [Bikbulatova A.A., Pasikova N.V. Cataract phacoemulsification after anterior radial keratotomy. *Current technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015;4:23–26 (In Russ.).]
28. Кузнецов И.В., Пасикова Н.В., Кузнецова В.И. Возможности кератометрической системы «Verion» по сравнению с традиционными кератометрами у пациентов после радиальной кератотомии. *Практическая медицина*. 2018;16(4):34–37. [Kuznetsov I.V., Pasikova N.V., Kuznetsova V.I. Features of "Verion" keratometric system in comparison with traditional keratometers in patients after radial keratotomy. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2018;16(4):34–37 (In Russ.).]
29. Hoffer K.J. Special circumstances: post-laser refractive surgery eyes. In: Hoffer KJ (ed.) *IOL Power*. Thorofare, NJ: SLACK Inc. 2011;7:179–194.
30. Fesharaki H., Peyman A., Rowshandel M., Peyman M. A comparative study of complications of cataract surgery with phacoemulsification in eyes with high and normal axial length. *Adv. Biomed. Res.* 2012;1:67.
31. Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Ретроспективный анализ точности формул расчета оптической силы интраокулярных линз у пациентов после передней радиальной кератотомии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015;15(4):26–29. [Bikbov M.M., Bikbulatova A.A., Pasikova N.V. Retrospective analysis of the accuracy of IOL power calculation formulas after anterior radial keratotomy. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2015;15(4):26–29 (In Russ.).]
32. Стахеев А.А., Балашевич Л.И. Новый метод расчета силы интраокулярных линз для пациентов с катарактой, перенесших ранее радиальную кератотомию. *Офтальмохирургия*. 2008;2:26–33. [Stakheev A.A., Balashevich L.I. A new method of calculating intraocular lens power for patients with cataract undergone previously radial keratotomy. *Ophthalmosurgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2008;2:26–33 (In Russ.).]
33. Walter K.A., Gagnon M.R., Hoopes P.C. Jr. Accurate intraocular lens power calculation after myopic laser in situ keratomileusis, bypassing corneal power. *J. Cataract Refract Surg.* 2006; 32(3):425–429. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.12.140
34. Koch D.D., Wang L. Calculating IOL power in eyes that have had refractive surgery. *J. Cataract Refract Surg.* 2003;29(11):2039–2042. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.10.009
35. Masker S. Simple regression formula for intraocular lens power adjustment in eyes requiring cataract surgery after excimer laser photoablation. *J. Cataract Refract Surg.* 2006;32(3):430–434. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.12.106
36. Shammas H.J., Shammas M.C. No history method of intraocular lens power calculation for cataract surgery after myopic laser in situ keratomileusis. *J. Cataract Refract. Surg.* 2007;33:31–36. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.08.045
37. Holladay J.T., Hill W.E., Steinmueller A. Corneal power measurements using scheinplug imaging in eyes with prior corneal refractive surgery. *J. Refract Surg.* 2009;25:862–868. DOI: 10.3928/1081597X-20090917-07
38. Wang L., Hill W.E., Koch D.D. Evaluation of intraocular lens power prediction methods using the American Society of Cataract and Refractive Surgeons Post-Keratorefractive Intraocular Lens Power Calculator. *J. Cataract Refract Surg.* 2010;36:1466–1473 DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.03.044
39. Fram N., Masker S., Wang L. Comparison of intraoperative aberrometry, OCT-based IOL formula, Haggis-L, and Mackey formulae for IOL power calculation after laser vision correction. *Ophthalmology*. 2015;122:1096–1101. DOI: 10.1016/j.optha.2015.01.027

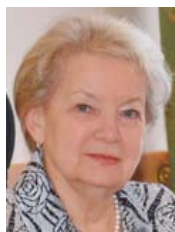
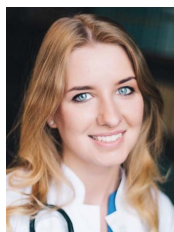
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»,
Медицинский институт
Манаенкова Галина Евгеньевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, доцент
Рассказовское шоссе, д. 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
ул. Советская, 93, г. Тамбов, 392000, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch
Tambov State University named after G.R. Derzhavin
Manaenkova Galina E.
PhD, ophthalmologist, Assistant Professor
Rasskazovskoe shosse, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
Sovetskaya str., 93, Tambov, 392000, Russian Federation

Роль белков теплового шока при системных сосудистых катастрофах и острых сосудистых заболеваниях органа зрения

Л.К. Мошетова¹С.А. Ушарова¹С.В. Симонова^{1,2}К.И. Туркина¹И.Н. Сабурова³

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

² ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента»
Департамента здравоохранения г. Москвы
ул. Шарикоподшипниковская, 9, Москва, 115088, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
ул. Балтийская, 8, Москва, 125315, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):53–57

Нарушение кровообращения по сосудам сетчатки, несомненно, является стрессовой для организма ситуацией. В ответ на любой стресс в организме вырабатываются белки теплового шока (HSP — heat shock proteins), или так называемые стресс-белки. Более того, ряд современных исследований свидетельствует о том, что HSP могут выступать в качестве аутоантигенов, являющихся компонентами иммунной системы, вовлеченной в патогенез сосудистых патологий. К настоящему времени уже доказано, что ряд определенных белков теплового шока (HSP 60, 70) играет значимую роль в патогенезе атеросклероза, а также различных нарушений кровообращения в сосудах головного мозга. Кроме того, рассматривается возможность использования данных о содержании и концентрации определенных HSP и антител к ним в плазме крови пациентов в качестве диагностических и прогностических маркеров системных сосудистых заболеваний. Со стороны органа зрения выявлено, что HSP оказывают повреждающее действие на ганглиозные клетки сетчатки, а также совместно с антителами, вырабатываемыми в ответ на их присутствие, участвуют в патогенезе глаукомы. Однако пока нет данных о роли HSP в патогенезе нарушения кровообращения в сосудах сетчатки и возможности использования данных молекул в качестве диагностических или прогностических маркеров подобных состояний.

Ключевые слова: белки теплового шока, окклюзии сосудов сетчатки, сосудистая патология, стресс-белки

Для цитирования: Мошетова Л.К., Ушарова С.А., Симонова С.В., Туркина К.И., Сабурова И.Н. Роль белков теплового шока при системных сосудистых катастрофах, а также при острых сосудистых заболеваниях органа зрения. *Офтальмология*. 2022;19(1):53–57. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-53-57>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Role of Heat Shock Proteins in Systemic Vascular Catastrophes and in Acute Vascular Diseases of an Eye

L.H. Moshetova¹, S.A. Usharova¹, S.V. Simonova^{1,2}, K.I. Turkina¹, I.N. Saburina³

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

² Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management
Sharikopodshipnikovskaya str., 9, Moscow, 115088, Russian Federation

³ Institute of General Pathology and Pathophysiology
Baltiyskaya str., 8, Moscow, 125315, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):53-57

The disruption of blood flow through the retinal vessels is undoubtedly a stressful situation for the body. In response to any stress, the body produces heat shock proteins or so-called stress proteins. Moreover, a number of modern studies indicate that HSP may act as autoantigens, which are components of the immune system involved in the pathogenesis of vascular pathologies. By now, a number of certain heat shock proteins (HSP 60, 70) have already been proven to play a significant role in the pathogenesis of atherosclerosis as well as various circulatory disorders in the cerebral vessels. In addition, the possibility of using the data on the content and concentration of certain HSPs and antibodies to them in the blood plasma of patients as diagnostic and prognostic markers of systemic vascular diseases is considered. On the visual organ side, HSPs have been found to have damaging effects on retinal ganglion cells and, together with antibodies produced in response to their presence, are involved in the pathogenesis of glaucoma. However, there is currently no data on the role of HSP in the pathogenesis of retinal blood flow disorders and the possibility of using these molecules as diagnostic or prognostic markers of such conditions.

Keywords: heat shock proteins, retinal vascular occlusions, vascular pathology, stress proteins

For citation: Moshetova L.H., Usharova S.A., Simonova S.V., Turkina K.I., Saburina I.N. The Role of Heat Shock Proteins in Systemic Vascular Catastrophes and in Acute Vascular Diseases of an Eye. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):53-57. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-53-57>

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

ВВЕДЕНИЕ

Белки теплового шока (HSP — heat shock proteins), или так называемые стресс-белки, представляют собой группу функционально сходных белков, экспрессия которых увеличивается в ответ на различные стрессовые для клетки состояния, при которых подавлена экспрессия основного пула белков, участвующих в нормальном метаболизме. Стоит отметить, что подъем температуры является не единственной причиной для увеличения экспрессии данных белков. Уровень HSP повышается также при гипоксии, воздействии химических, биологических, вирусных агентов, ультрафиолетового излучения и др. Локализоваться белки теплового шока могут как внутриклеточно, так и внеклеточно, располагаясь непосредственно на мембране клетки. HSP участвуют в формировании третичной и четвертичной структуры белка, обеспечивают его правильную сборку, препятствуют денатурации, т.е. функционируют как молекулярные шапероны. Кроме того, данные молекулы участвуют в транспорте белков через внутриклеточные мембраны. HSP разделены на семейства в зависимости от молекулярной массы: 110, 90, 70, 60, 40 кДа, а также на низкомолекулярные семейства [1]. Функциональные возможности белков теплового шока говорят об их значимой роли в развитии системных и локальных сосудистых патологий, что будет более подробно отражено в данном обзоре.

РОЛЬ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА В АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Еще в начале XXI века группой ученых (Ху и соавт., 2000, 2005) была выявлена положительная корреляция между уровнем HSP60 и атеросклеротическим поражением сонных артерий, а также доказано, что HSP60 является ранним биомаркером атеросклероза. Было также доказано, что высокий уровень растворимого HSP60 ассоциирован с уровнем липопротеинов низкой плотности [2]. Широкую распространенность в настоящее время приобрела аутоиммунная гипотеза атерогенеза. В ответ на стрессовое воздействие эндотелиальные клетки артерий вырабатывают HSP60, а высокий уровень гомологии между белками человеческого и микробного HSP60, который часто превышает 50 % при полной идентичности отдельных доменов, может приводить к аутоиммунному поражению клеток эндотелия и развитию атеросклероза [3]. На основании этого был проведен ряд исследований на животных моделях и человеке, доказывающих, что существуют как про-, так и антиатерогенные врожденные и адаптивные иммунные ответы, влияющие на развитие атеросклероза. В связи с этим группой ученых было выдвинуто предложение по использованию аутоантигенов HSP60 при вакцинации с целью развития иммуномодулирующей атеропротекторной стратегии [4]. Если повышенный уровень HSP60 в сыворотке крови положительно коррелирует с тяжестью атеросклероза, то высокие

Л.Н. Мошетова, С.А. Ушарова, С.В. Симонова, К.И. Туркина, И.Н. Сабурина

Контактная информация: Ушарова Светлана Александровна svetlalexar@gmail.com

Роль белков теплового шока при системных сосудистых катастрофах и острых сосудистых...

уровни циркулирующего HSP70, напротив, сопряжены с низким риском ишемической болезни сердца и меньшим утолщением интимы сосудов [5–7]. Кроме того, доказано, что при атеросклеротическом поражении сосудов определяются значительно более низкие уровни циркулирующих HSP70, что делает возможным использование данных белковых молекул в качестве биологических маркеров прогрессирования атеросклероза. Низкий уровень циркулирующих HSP70 обусловлен нарушением баланса между их секрецией клетками здоровых артерий и деградацией под воздействием атеросклеротических протеаз. HSP70, так же как и HSP60, обладает мощными иммунными свойствами, что позволяет рассматривать антитела к нему в качестве отдельного диагностического биомаркера атеросклероза [8].

БЕЛКИ ТЕПЛООВОГО ШОКА И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Обнаружено, что высокие титры антител к HSP60 положительно коррелируют не только с наличием ишемической болезни сердца, но и с тяжестью течения заболевания. Чем больше сосудистое русло вовлечено в патологический процесс, тем выше уровень циркулирующих антител [9]. Множество исследований доказывают ассоциативную связь хламидийной инфекции и коронарного атеросклероза. *Chlamydia pneumoniae*, зачастую обнаруживаемая на поверхности атеросклеротических бляшек, в том числе и коронарных артерий, содержит HSP60. Антитела, вырабатываемые к этим бактериальным белкам теплового шока, взаимодействуют с человеческими HSP60 с образованием иммунных комплексов, которые оказывают повреждающее действие на эндотелиальные клетки [10–12]. Как и при атеросклерозе, высокие уровни циркулирующих HSP70 указывают на низкий риск развития ишемической болезни сердца и ее осложнений, что показывает более сложную роль данных белков в развитии патологии коронарных сосудов [7]. Подтверждает это и ряд исследований, в которых рассматривались уровни циркулирующих HSP70 и антигенов к ним у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), а также стабильной стенокардией, при этом выявлено снижение уровня циркулирующих HSP70 в течение 7 дней после инфаркта миокарда (ИМ) с одномоментным повышением антител к данным белкам теплового шока в эти же сроки. При сравнении уровня циркулирующих HSP70 при ОКС и при стабильной стенокардии значения были выше у пациентов с ИМ. Данная особенность обусловлена тем, что при различных видах острого коронарного синдрома происходит разрыв атеросклеротических бляшек с выходом внутриклеточных стресс-белков в кровоток [13–15].

СТРЕСС-БЕЛКИ И ДРУГИЕ ВИДЫ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Кроме крупных системных сосудистых нарушений, изменения показателей содержания и концентрации определенных белков теплового шока, а также титра

антител к ним обнаруживаются и при более локальных сосудистых катастрофах. Так, например, HSP70, слабо определяющийся в нормальных тканях мозга, появляется в значительном количестве как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте. Данный белок теплового шока участвует в вазоспазме и развитии нервноклеточного апоптоза, а также деградации поврежденных белков [16, 17]. Кроме того, HSP70 может быть использован в качестве биомаркера для дифференциальной диагностики геморрагического и ишемического инсульта, поскольку этот стресс-белок при данных состояниях определяется в разных порядках [17, 18]. На экспериментальной модели с использованием грызунов было выявлено, что экспрессия HSP70 индуцируется только при ишемии головного мозга достаточной продолжительности и достигает своего пика через 48 часов. Кратковременные фокальные эпизоды не приводят к значительному увеличению HSP70 [19]. Установлено также, что при длительной ишемии миокарда HSP70 выходит из кардиомиоцитов и участвует в иммунных реакциях, выступая в качестве активатора провоспалительных цитокинов, что повышает вероятность развития инфаркта миокарда [20]. Кроме того, известно, что HSP70 увеличивает продукцию и активность гуанилилциклазы, ускоряющей образование цГМФ, приводящей к агрегации и секреции тромбоцитов. Из этого следует, что увеличение концентрации HSP70 может обуславливать предрасположенность к развитию тромбоэмболических осложнений и ДВС-синдрома [12, 21].

Из всего вышеперечисленного можно сделать вывод, что белки теплового шока зачастую выступают в качестве индикатора стрессового воздействия на различные клеточные структуры организма, особенно тонко реагируя на повреждения сосудистого звена. Глаз, будучи органом со сложным сосудистым устройством, безусловно, не является исключением.

БЕЛКИ ТЕПЛООВОГО ШОКА И СЕТЧАТКА

Как уже отмечалось выше, в норме экспрессия HSP70 в головном мозге практически отсутствует. Исключение составляет лишь сетчатка, в нейронах которой обнаружен незначительный уровень выработки данного стресс-белка в отсутствие патологии. Продуцируется HSP70 в основном в фоторецепторном слое [22]. Стоит отметить, что HSP70 также был обнаружен в небольшом количестве во внешней пограничной мембране сетчатки, а также эпителии роговицы и лимба [23].

Группой исследователей из Азербайджана была проведена работа, в рамках которой искусственно индуцировали пигментную дистрофию сетчатки у кроликов путем внутривенного введения моноидуксусной кислоты с последующим определением уровня HSP70. В ответ на повреждение сетчатки данным токсином обнаружено увеличение HSP70 в клетках сетчатки, что указывает на повышение экспрессии провоспалительных факторов и последующий запуск репаративных процессов [24].

К сожалению, данные об изменении уровня HSP70 при повреждении сетчатки весьма неоднозначны, поскольку существует ряд исследований, в которых в ответ на стрессовое воздействие в отношении ретинальной ткани уровень данного белка теплового шока никак не изменялся или колебался статистически незначимо. Так, в крупном исследовании, проведенном в 2014 году, при искусственной дегенерации ганглиозных клеток сетчатки, вызванной четырьмя различными способами, ни при одной модели не было обнаружено значимых изменений со стороны экспрессии HSP70 [25]. Такие спорные данные, полученные при изучении корреляции экспрессии белков теплового шока в ответ на стрессовое воздействие на сетчатку, говорят о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении.

РОЛЬ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА ПРИ ГЛАУКОМНОМ ПРОЦЕССЕ

Глаукома является многофакторным нейродегенеративным заболеванием, для которого характерны повреждение ганглиозных клеток сетчатки и атрофия зрительного нерва. Точный механизм патогенеза данного заболевания до конца еще не известен, однако одним из доказанных элементов патологического процесса являются иммунологические изменения. Повреждающее или нейропротекторное свойство HSP в каждом конкретном случае определяется концентрацией как самих белков теплового шока, так и антител к ним, а также длительностью повышенной экспрессии [26]. Так, известно, что у пациентов с глаукомой нормального давления обнаружено появление аномальных аутоантител к HSP60. Авторы высказали предположение, что данные антитела участвуют в гибели нейронных клеток [27]. Позднее было проведено исследование, в котором выполнена искусственная иммунизация крыс HSP60. Результаты данной работы свидетельствуют о значительной потере ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов у привитых крыс в течение 8 недель после иммунизации. Авторы пришли к выводу, что изменения сетчатки, возникшие

у крыс после прививки, схожи с изменениями сетчатки у пациентов на начальных стадиях развития глаукомы до повышения внутриглазного давления [28].

Еще одним подтверждением вовлеченности стресс-белков, в частности HSP70, в глаукомный процесс являются результаты турецких ученых, которые обнаружили данный белок теплового шока во влаге передней камеры в концентрации в 1,5 раза выше, чем в группе контроля, при псевдоэксфолиативном синдроме [29]. Кроме того, группой отечественных ученых доказано, что у пациентов с открытоугольной глаукомой в слезе было обнаружено наличие как HSP70, так и аутоантител к ним. Исследователи предполагают, что проникновение данных белков теплового шока в глазные жидкости происходит по увеосклеральному пути и свидетельствует о повреждении ганглиозных клеток сетчатки, а образующиеся в результате иммунные комплексы активируют дополнительные звенья в патогенезе открытоугольной глаукомы [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о бесспорном активном участии белков теплового шока в системных и местных сосудистых катастрофах, а также причастности к различного рода патологическим изменениям со стороны органа зрения. Информация о конкретных механизмах влияния стресс-белков на те или иные патологические процессы весьма неоднозначна. Роль HSP при нарушениях кровообращения по сосудам сетчатки пока остается до конца не изученной, однако изложенная в этом обзоре информация свидетельствует о высокой вероятности вовлеченности белков теплового шока в локальные сосудистые ретинальные изменения и открывает перспективы для работы в данном направлении.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Мошетьева Л.К. — определение концепции рукописи и ее редактирование; Ушарова С.А. — подбор и анализ литературы, подготовка рукописи; Туркина К.И. — подбор и анализ литературы, подготовка рукописи; Симонова С.В. — редактирование рукописи; Сабурова И.Н. — редактирование рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mehta T.A., Greenman J., Ettalaie C. Heat shock proteins in vascular disease—a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(4):395–402. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.01.005
- Xu Q., Schett G., Perschinka H. Serum soluble heat shock protein 60 is elevated in subjects with atherosclerosis in a general population. *Circulation*. 2000;102(1):14–20. DOI: 10.1161/01.cir.102.1.14
- Wick G., Perschinka H., Millonig G. Atherosclerosis as an autoimmune disease: an update. *Trends Immunol*. 2001;22(12):665–669. DOI: 10.1016/s1471-4906(01)02089-0
- Wick C. Tolerization against atherosclerosis using heat shock protein 60. *Cell Stress Chaperones*. 2016;21(2):201–211. DOI: 10.1007/s12192-015-0659-z
- Pockley A.G., Wu R., Lemne C. Circulating heat shock protein 60 is associated with early cardiovascular disease. *Hypertension*. 2000;36(2):303–307. DOI: 10.1161/01.hyp.36.2.303
- Pockley A.F., Georgiades A., Thulin T. Response: is low-heat shock protein 70 a primary or a secondary event in the development of atherosclerosis? *Hypertension*. 2003;43:e18–e19. DOI: 10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35
- Zhu J., Quyyumi A.A., Wu H. Increased serum levels of heat shock protein 70 are associated with low risk of coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2003 Jun;23(6):1055–1059. DOI: 10.1161/01.atv.0000074899.60898.f0
- Early E., García-Barreno P., Guisasaola M.C. Extracellular heat shock protein 70 (HSPA1A) and classical vascular risk factors in a general population. *Cell Stress Chaperones*. 2010;15(6):929–937. DOI: 10.1007/s12192-010-0201-2
- Zhu J., Quyyumi A.A., Rott D. Antibodies to human heat-shock protein 60 are associated with the presence and severity of coronary artery disease: evidence for an autoimmune component of atherogenesis. *Circulation*. 2001;103(8):1071–1075. DOI: 10.1161/01.cir.103.8.1071
- Anderson J.L., Muhlestein J.B. Antibiotic trials for coronary heart disease. *Tex Heart Inst J*. 2004;31(1):33–38.
- Heltai K., Kis Z., Burian K. Elevated antibody levels against Chlamydia pneumoniae, human HSP60 and mycobacterial HSP65 are independent risk factors in myocardial infarction and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis*. 2004;173(2):339–346. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.026
- Кузник Б.И., Линькова Н.С., Хавинсон В.Х. Белки теплового шока: возрастные изменения, развитие тромботических осложнений и пептидная регуляция генома: Успехи геронтологии. 2011;24(4):539–552. [Kuznik B.I., Linkova N.S., Khavinson V.Kh. Heat shock proteins: age-related changes, development of thrombotic complications and peptide regulation of genome: *Advances in Gerontology*. 2011;24(4):539–552 (In Russ.)].
- Li Y., Yu S., Gu G. Polymorphisms of heat shock protein 70 genes (HSPA1A, HSPA1B and HSPA1L) and susceptibility of noise-induced hearing loss in a Chinese population: A case-control study. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171722. Published 2017 Feb 9. DOI: 10.1371/journal.pone.0171722
- Mardan-Nik M., Pasdar A., Jamialahmadi K. Association of heat shock protein70-2 (HSP70-2) gene polymorphism with obesity. *Ann Hum Biol*. 2016;43(6):542–546. DOI: 10.3109/03014460.2015.1119309

15. Понасенко О.А., Ганковская Л.В., Свитич О.А. Роль белка теплового шока 70 в патогенезе сердечно-сосудистой патологии. *Медицинская иммунология*, 2019;21(2):201–208. [Ponassenko O.A., Gankovskaya L.V., Svitich O.A. The role of heat shock protein 70 in the pathogenesis of cardiovascular pathology. *Medical Immunology = Meditsinskaya Immunologiya*. 2019;21(2):201–208 (In Russ.).]
16. Sharp F.R., Zhan X., Liu D.Z. Heat shock proteins in the brain: role of Hsp70, Hsp 27, and HO-1 (Hsp32) and their therapeutic potential. *Transl Stroke Res*. 2013;4(6):685–692. DOI: 10.1007/s12975-013-0271-4
17. Alatas Ö.D., Gürer M., Ateşçelik M. Neuron-Specific Enolase, S100 Calcium-Binding Protein B, and Heat Shock Protein 70 Levels in Patients With Intracranial Hemorrhage [published correction appears in *Medicine* (Baltimore). 2015 Dec;94(50):1. Ekingen, Evren [Added]]. *Medicine* (Baltimore). 2015;94(45):e2007. DOI: 10.1097/MD.0000000000002007
18. Bustamante A., López-Cancio E., Pich S. Blood Biomarkers for the Early Diagnosis of Stroke: The Stroke-Chip Study. *Stroke*. 2017;48(9):2419–2425. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017076
19. Currie R.W., Ellison J.A., White R.F. Benign focal ischemic preconditioning induces neuronal Hsp70 and prolonged astrogliosis with expression of Hsp27. *Brain Res*. 2000;863(1–2):169–181. DOI: 10.1016/S0006-8993(00)02133-8
20. Пшеничникова М.Г., Зеленина О.М., Круглов С.В. Синтез белков теплового шока (HSP) в лейкоцитах крови как показатель устойчивости к стрессорным повреждениям. *Биолетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;12:614–617. [Pshenichnikova M.G., Zelenina O.M., Kruglov S.V. Heat shock protein (HSP) synthesis in blood leukocytes as an index of resistance to stress injuries: Experimental Biology and Medicine = *Byulleten' ehksperimental'noy biologii i mediciny*. 2006;12:614–617 (In Russ.).]
21. Bae J.S., Rezaie A.R. Thrombin upregulates the angiotensin-Tie2 Axis: endothelial protein C receptor occupancy prevents the thrombin mobilization of angiotensin 2 and P-selectin from Weibel-Palade bodies. *J Thromb Haemost*. 2010;8(5):1107–1115. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03812.x
22. Franklin T.B., Krueger-Naug A.M., Clarke D.B. The role of heat shock proteins Hsp70 and Hsp27 in cellular protection of the central nervous system. *Int J Hyperthermia*. 2005;21(5):379–392. DOI: 10.1080/02656730500069955
23. Dean D.O., Kent C.R., Tytell M. Constitutive and inducible heat shock protein 70 immunoreactivity in the normal rat eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(12):2952–2962.
24. Исмаилова У.С., Мехтиев А.А. Исследование репаративных механизмов в сетчатке и гипоталамусе, обеспечивающих восстановление родопсина в условиях дистрофии сетчатки у кроликов. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):39–47. [Ismailova U.S., Mehtiev A.A. Study of reparative mechanisms in the retina and hypothalamus providing rhodopsin recovery in retinal dystrophy in rabbits. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(5):39–47 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma201813405139
25. Chidlow G., Wood J.P., Casson R.J. Expression of inducible heat shock proteins Hsp27 and Hsp70 in the visual pathway of rats subjected to various models of retinal ganglion cell injury. *PLoS One*. 2014;9(12):e114838. Published 2014 Dec 23. DOI: 10.1371/journal.pone.0114838
26. Tsai T., Grotegert P., Reinehr S., Joachim S.C. Role of Heat Shock Proteins in Glaucoma. *Int J Mol Sci*. 2019;20(20):5160. Published 2019 Oct 18. DOI: 10.3390/ijms20205160
27. Wax M.B., Tezel G., Edward P.D. Clinical and ocular histopathological findings in a patient with normal-pressure glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(8):993–1001. DOI: 10.1001/archoph.116.8.993
28. Joachim S.C., Wax M.B., Seidel P., Pfeiffer N., Grus F.H. Enhanced characterization of serum autoantibody reactivity following HSP 60 immunization in a rat model of experimental autoimmune glaucoma. *Curr Eye Res*. 2010;35(10):900–908. DOI: 10.3109/02713683.2010.495829
29. Güler M., Aydın S., Urfaloğlu S., Yardim M. Aqueous humor heat-shock protein 70, periostin, and irisin levels in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Arq Bras Oftalmol*. 2020;83(5):378–382. DOI: 10.5935/0004-2749.20200046
30. Цыбиков Н.Н., Юдина Н.А. Содержание белка теплового шока-70 и аутоантител к нему у больных с открытоугольной глаукомой. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2012;115(8):72–74. [Sybikov N.N., Yudina N.A. The content of heat shock protein-70 and autoantibodies to it in patients with open-angle glaucoma. *Siberian scientific medical journal = Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2012;115(8):72–74 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Мошетова Людмила Константиновна
доктор медицинских наук, президент, заведующая кафедрой офтальмологии, профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Ушарова Светлана Александровна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0862-514X>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы
Симонова Симона Валентиновна
ассистент кафедры офтальмологии; заведующая организационно-методическим отделом по офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
ул. Шарикоподшипниковская, 9, Москва, 115088, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1271-1630>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Туркина Ксения Ивановна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

Сабурина Ирина Николаевна
доктор биологических наук, заведующая лабораторией клеточной биологии и патологии развития
ул. Балтийская, 8, Москва, 125315, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2014-2535>

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Moshetova Larisa K.

head of ophthalmology department, MD, Professor, academician of the RAS
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Usharova Svetlana A.

postgraduate
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0862-514X>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management

Simonova Simona V.
assistant of ophthalmology department, head of organization and methodology department for ophthalmology
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation
Sharikopodshipnikovskaya str., 9, Moscow, 115088, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1271-1630>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Turkina Ksenia I.

PhD, Associate Professor of ophthalmology department
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

Institute of General Pathology and Pathophysiology

Saburina Irina N.
doctor in Biology, head of laboratory of cell biology and developmental pathology
Baltiyskaya str., 8, Moscow, 125315, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2014-2535>

Хирургические аспекты лечения рецидивирующих макулярных отверстий

А.Н. Самойлов^{1,2} Т.Р. Хайбрахманов¹ Г.А. Хайбрахманова¹ П.А. Самойлова¹

¹ ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Бутлерова, 49, Казань, 420012, Российская Федерация

² ГАУЗ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница имени профессора Е.В. Адамюка»
Министерства здравоохранения Республики Татарстан
ул. Бутлерова, 14, Казань, 420012, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):58–62

Несмотря на высокий уровень развития современной хирургии полных макулярных отверстий, рецидивирующие макулярные отверстия остаются довольно серьезной проблемой для витреоретинальных хирургов и по происхождению могут быть двух типов: макулярные отверстия, не закрывшиеся после первичной хирургии, и макулярные отверстия, вновь развившиеся после успешной первой операции. В зарубежной литературе эти типы принято выделять как персистирующие и рецидивирующие макулярные отверстия. Обзор содержит сведения о современной отечественной и зарубежной научной литературе, посвященной эпидемиологии, причинам развития и хирургическому лечению рецидивирующих макулярных отверстий. Представлены сведения о рациональности и эффективности современных хирургических подходов к лечению данного состояния. Освещены наиболее эффективные методы лечения полных макулярных отверстий большого диаметра, являющихся одной из основных причин незакрытия дефекта в ходе первой операции или при рецидиве данного состояния после первого успешного вмешательства. Основываясь на анализе данных научной литературы, можно сказать, что основными методами выбора в хирургии рецидивирующих макулярных отверстий в настоящее время являются применение богатой тромбоцитами плазмы и различных модификаций методики инвертированного клапана внутренней пограничной мембраны, трансплантации аутологичной внутренней пограничной мембраны, в том числе метод перемещенного клапана внутренней пограничной мембраны.

Ключевые слова: рецидивирующее макулярное отверстие, макулярное отверстие большого диаметра, инвертированный клапан ВПМ, перемещенный клапан ВПМ, богатая тромбоцитами плазма

Для цитирования: Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Хайбрахманова Г.А., Самойлова П.А. Хирургические аспекты лечения рецидивирующих макулярных отверстий. *Офтальмология*. 2022;19(1):58–62. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-58-62>

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

Конфликт интересов отсутствует



Surgical Aspects of Recurrent Macular Holes Treatment

A.N. Samoylov^{1,2}, T.R. Khaibrakhmanov¹, G.A. Khaibrakhmanova¹, P.A. Samoilova¹

¹ Hazan State Medical University

Butlerov str., 49, Kazan, 420012, Russian Federation.

² Republican Clinical Ophthalmologic Hospital

Butlerov str., 14, Kazan, 420012, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):58–62

Despite the high level of development of modern macular surgery, recurrent macular holes remain a rather serious problem for vitreo-retinal surgeons. Recurrent macular holes can be of two types: macular holes that have not closed after primary surgery, and macular holes that have reopened after a successful initial surgery. In foreign literature they are called persistent and recurrent macular holes. This article presents a review of modern scientific literature on epidemiology, causes of development and surgical treatment of recurrent macular holes. This review provides information on the rationality and effectiveness of modern surgical approaches to the treatment of this condition. The most effective methods for treating large macular holes, which are one of the main causes of failure to close a defect during the first surgery or the development of a recurrence of this condition some time after the first surgery, are covered. Based on the literature data, we can say that the main methods of choice in surgery for recurrent macular holes today are the use of platelet-rich plasma and various modifications of the inverted internal limiting membrane flap technique, transplantation of the autologous internal limiting membrane, including the displaced internal limiting membrane flap technique patented in the Russian Federation.

Keywords: recurrent macular hole, large macular hole, inverted internal limiting membrane flap technique, displaced internal limiting membrane flap, platelet-rich plasma

For citation: Samoylov A.N., Khaibrakhmanov T.R., Khaibrakhmanova G.A., Samoilova P.A. Surgical Aspects of Recurrent Macular Holes Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):58–62. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-58-62>

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

There is no conflict of interests

Макулярные отверстия (МО) представляют собой дефект нейросенсорной сетчатки в фовеолярной области. Данные о частоте этой патологии широко варьируют: от 0,02 до 0,7 % [1, 2], частота МО выше у женщин [3], в большинстве случаев МО проявляется монолатерально [4].

Хирургическое лечение макулярных отверстий впервые было предложено Kelly и Wendel в 1991 году [5]. С внесением различных модификаций в оригинальную технику эндовитреального вмешательства лечение макулярных отверстий стало довольно эффективным [6]. В настоящее время актуальной проблемой хирургии макулярных отверстий является предупреждение рецидивов и эффективное лечение рецидивирующих МО.

Рецидивирующие макулярные отверстия по происхождению могут быть двух типов: не закрывшиеся после первичного вмешательства и вновь развившиеся после успешной первой операции. В зарубежной литературе эти типы принято называть персистирующими и рецидивирующими макулярными отверстиями соответственно. По данным литературы до 44 % больших макулярных отверстий остаются незакрытыми после первого хирургического вмешательства [7]. Причины неудач при проведении эндовитреальных вмешательств могут быть разнообразными и связанными с диаметром дефекта, длительностью существования, поздней стадией, выбором способа тампонады и несоблюдением пациентом необходимого послеоперационного позиционирования [8–10]. Кроме того, на эффект лечения могут влиять такие факторы, как высокая близорукость, кистозный отек макулы и операции по экстракции

катаракты после хирургии макулярного отверстия [11–13]. От 30 до 50 % макулярных отверстий, осложненных отслойкой сетчатки, остаются незакрытыми при первом вмешательстве [14, 15].

С развитием и совершенствованием витреоретинальной хирургии появились методы, повышающие эффективность оперативных вмешательств по поводу макулярных отверстий большого диаметра, что способствовало снижению количества рецидивов.

Michalewska и соавт. предложили «метод перевернутого лоскута внутренней пограничной мембраны» для улучшения анатомического и функционального результата при лечении макулярных отверстий большого диаметра [16]. В литературе имеется довольно много сообщений, подтверждающих эффективность этого метода [17, 18], и в дальнейшем были предложены различные модификации [19–21].

Charles и соавт. описали использование дугообразной ретиномии с височной стороны в хирургии больших МО [22, 23], что обеспечивает дополнительную пластичность сетчатки, а следовательно, способствует смещению сетчатки от височной стороны к макулярному отверстию и закрытию дефекта. Тем не менее важно отметить, что ретиномия может вызвать травматическое повреждение ретинального пигментного эпителия [24].

Для достижения анатомического закрытия макулярных отверстий было предложено применение различных адъювантных агентов во время операции. Smiddy и соавт. использовали трансформирующий фактор роста бета в качестве хориоретинального адгезива для содействия

закрытию МО [25]. Описано также применение аутологичной сыворотки крови [26, 27], тромбина [28] и аутологичной цельной крови [29]. В литературе довольно много сообщений о том, что высокоэффективным адъювантом является богатая тромбоцитами плазма (БотП) [30–32].

Несмотря на достижения в хирургии макулярных отверстий, проблема рецидивирующих МО все же остается актуальной. В литературе описан ряд методик для повторного оперативного вмешательства по поводу рецидивирующих макулярных отверстий.

Так, D'Souza и соавт. предложили проводить повторную витрэктомию, увеличивать зоны пилинга внутренней пограничной мембраны и создавать газовую тампонаду [33]. Исследователи проанализировали результаты лечения 30 пациентов — частота анатомического закрытия составляла 46,7 % (14/30) после повторной операции со статистически значимым улучшением ($p = 0,02$) максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) в сравнении с исходным уровнем. Che и соавт. описали увеличение области пилинга внутренней пограничной мембраны (ВПМ) вплоть до сосудистых аркад при повторных операциях [34]. Этот метод позволил добиться закрытия МО в 61,5 % (8/13) глаз и увеличения остроты зрения logMAR с 0,98 (20/191) до 0,84 (20/138) ($p = 0,013$) в 8 случаях.

У пациентов с недостатком ВПМ для дальнейшего выполнения пилинга вокруг макулярного отверстия при проведении повторного вмешательства Morizane и соавт. использовали метод трансплантации аутологичной ВПМ [35]. В области сохраненной ВПМ выкраивают свободный лоскут диаметром, аналогичным диаметру МО. Затем лоскут перемещают внутрь макулярного отверстия с помощью вискоэластика для фиксации лоскута, после этого проводят газовую тампонаду и послеоперационное позиционирование. Успешного закрытия отверстия удалось добиться в 9 из 10 глаз (90 %). В послеоперационном периоде МКОЗ улучшилась у 8 из 10 пациентов (80 %) и не изменилась у 2 (20 %) ($p = 0,007$). Другие авторы сообщили о схожих результатах при таком вмешательстве. Так, Pires и соавт. получили анатомическое закрытие МО в 11 из 12 глаз (91 %) и статистически значимое улучшение МКОЗ (20/400 до повторного вмешательства и 20/160 после операции, $p = 0,008$) [36]. De Novelli и соавт. описали методику лечения больших рефрактерных МО с помощью аутологичной трансплантации ВПМ, но без использования вискоэластика [37]. Анатомическое закрытие было достигнуто во всех 10 случаях, и отмечено статистически значимое улучшение среднего значения МКОЗ ($p = 0,018$).

А.Н. Самойлов и соавт. предложили свой способ лечения рецидивирующих макулярных отверстий с применением перемещенного клапана ВПМ. Сначала проводят визуализацию не удаленной при первичной операции внутренней пограничной мембраны вокруг макулы, далее выполняют отсепаровку участка ВПМ

с латеральной стороны от макулы размером 1×2 мм с помощью витреального пинцета. Формируют таким образом лоскут ВПМ, который отрывают полностью от примыкающего слоя и укладывают внутрь отверстия, тампонируя его. Операцию завершают введением воздушной смеси в витреальную полость. В послеоперационном периоде пациент соблюдает положение лицом вниз в течение суток. Данный метод продемонстрировал эффективность на достаточно большом количестве клинических случаев [38].

В том случае, когда дополнительный пилинг ВПМ для использования в качестве аутологичного лоскута не мог быть выполнен, Grewal и Mahmoud свидетельствуют об успешном применении аутологичного нейросенсорного свободного лоскута сетчатки для закрытия миопического МО [39].

В литературе также описаны методики индуцирования отслойки сетчатки и проведения радиальных разрезов сетчатки в области макулярного отверстия. Отслойка сетчатки может быть вызвана субретинальным введением сбалансированного солевого раствора. Вероятно, при этом высвобождаются края макулярного отверстия от нижележащего ретинального пигментного эпителия и уменьшается ригидность сетчатки, что делает ее более податливой и позволяет повторно сблизить края МО [40, 41]. Szigiato и соавт. сообщили о 90%-ном послеоперационном закрытии МО (у 9 из 10 пациентов) и улучшении зрения после вмешательства по данной методике [40].

Reis и соавт. представили данные об использовании радиальных разрезов сетчатки на 7 глазах с рецидивирующими макулярными отверстиями. Пять радиальных разрезов сетчатки были сделаны до уровня РПЭ на расстоянии, равном 1 диаметру МО от границы самого отверстия, и центростремительно к нему, папилломакулярный пучок не затрагивали. Целью создания разрезов на сетчатке было расслабляющее воздействие на периферическую ткань и стимулирование глиоза сетчатки. Анатомическое закрытие и улучшение зрительных функций было получено на всех семи глазах [42].

Chen и соавт. описали данные по лечению рецидивирующих макулярных отверстий с помощью трансплантации фрагмента капсулы хрусталика в макулярное отверстие. Авторы брали фрагмент передней или задней капсулы хрусталика во время параллельной операции по экстракции катаракты и укладывали ее в МО для закрытия макулярного дефекта, что и наблюдалось у 8 из 10 пациентов с улучшением остроты зрения при logMAR $1,53 \pm 0,39$ (20/678) до операции и logMAR $1,07 \pm 0,35$ (20/235) после операции [43].

Неполное удаление ЗГМ при первичной витрэктомии может привести к пролиферации эпиретинальной мембраны (ЭРМ) и развитию тангенциальной тракции с формированием рецидивирующего макулярного отверстия. Ezra и соавт. повторно оперировали 46 пациентов с удалением ЭРМ, закапыванием аутологичной

сыворотки крови и газовой тампонадой 16 % C_3F_8 [44]. Аутологичную сыворотку (от 0,1 до 0,2 мл) наносили на МО на 10 минут. Анатомическое закрытие было получено в 80 % случаев (37/46), у 62 % (23/37) отмечалось улучшение остроты зрения. Авторы пришли к выводу, что повторное вмешательство с помощью тщательного мембранопилинга и аутологичной сыворотки эффективно в лечении большинства рецидивирующих макулярных отверстий.

Таким образом, несмотря на успехи в хирургии макулярных отверстий, все же остается актуальной проблема

их лечения при рецидивировании. При этом отсутствует единое мнение по вопросу выбора тактики хирургического вмешательства. Основными из них являются применение богатой тромбоцитами плазмы и различных модификаций методики инвертированного клапана ВПМ, трансплантация аутологичной ВПМ, в том числе перемещение клапана ВПМ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Самойлов А.Н. — идея и концепция публикации, редактирование; Хайбрахманов Т.Р. — работа с литературой, технические вопросы; Хайбрахманова Г.А. — написание текста, работа с литературой; Самойлова П.А. — работа с литературой.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Joachim N., Mitchell P., Burlutsky G. The Incidence and Progression of Age-Related Macular Degeneration over 15 Years. *The Blue Mountains Eye Study*. 2015;122(12):2482–2489. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.08.002
- Klein R., Klein B.E., Knudtson M.D., Fifteen-year cumulative incidence of age-related macular degeneration. *The Beaver Dam Eye Study*. 2007;114(2):253–262. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.10.040
- McCannel C.A., Ensminger J.L., Diehl N.N., Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1366–1369. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.01.052
- Rahmani B., Tielsch J.M., Katz J. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. *The Baltimore Eye Survey*. *Ophthalmology*. 1996;103(11):1721–1726.
- Kelly N.E., Wendel R.T., Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(5):654–659. DOI: 10.1001/archophth.1991.01080050068031
- Самойлов А.Н., Фазлеева Г.А., Хайбрахманов Т.Р., Самойлова П.А., Фазлеева М.А. Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения макулярных разрывов большого диаметра. *Казанский медицинский журнал*. 2018;99(2):341–344. [Samoylov A.N., Fazleeva G.A., Khaibrakhmanov T.R., Samoylova P.A., Fazleeva M.A. A retrospective analysis of the results of surgical treatment of large macular holes. *Kazan medical journal = Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018;99(2):341–344 (In Russ.).] DOI: 10.17816/KMJ2018-341
- Wendel R.T., Patel A.C., Kelly N.E., Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology*. 1993;100(11):1671–1676. DOI: 10.1016/s0161-6420(93)31419-3
- Tognetto D., Grandin R., Sanguinetti G. Internal limiting membrane removal during macular hole surgery: results of a multicenter retrospective study. *Ophthalmology*. 2006;113(8):1401–1410. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.02.061
- Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А., Самойлова П.А. Идиопатический макулярный разрыв: история и современное состояние проблемы. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(6):128–134. [Samoylov A.N., Khaibrakhmanov T.R., Fazleeva G.A., Samoylova P.A. Idiopathic macular hole: history and status quo review. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(6):128–134 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma20171336131-137
- Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов большого диаметра в зависимости от способа тампонады витреальной полости. *Международный студенческий научный вестник*. 2017;4(7):993–995. [Samoylov A.N., Khaibrakhmanov T.R., Fazleeva G.A. Comparative analysis of the results of surgical treatment of idiopathic macular holes of large diameter depending on the method of tamponade of the vitreous cavity. *International student science newsletter = Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2017;4(7):993–995 (In Russ.).]
- Paques M., Massin P., Blain P., Duquesnoy A.S. A Gaudric Long-term incidence of reopening of macular holes. *Ophthalmology*. 2000;107(4):760–765. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00182-7
- Kumagai K., Furukawa M., Ogino N., Larson E. Incidence and factors related to macular hole reopening. *Am. J. Ophthalmol*. 2010;149:127–132. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.08.002
- Bhatnagar P. Reopening of previously closed macular holes after cataract extraction. *Am. J. Ophthalmol*. 2007;144(2):252–259. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.04.041
- Uemoto R., Yamamoto S., Tsukahara I. Efficacy of internal limiting membrane removal for retinal detachments resulting from a myopic macular hole. *Retina*. 2004;24(4):560–566. DOI: 10.1097/00006982-200408000-00009
- Lim L.S., Tsai A., Wong D. Prognostic factor analysis of vitrectomy for retinal detachment associated with myopic macular holes. *Ophthalmology*. 2014;121:305–310. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.08.033
- Michalewska Z., Michalewski J., Adelman R., Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010;117(10):2018–2025. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.02.011
- Mahalingam P., Sambhav K. Surgical outcomes of inverted internal limiting membrane flap technique for large macular hole. *Indian J. Ophthalmol*. 2013;61(10):601–603. DOI: 10.4103/0301-4738.121090
- Kuriyama S., Hayashi H., Jingami Y. Efficacy of inverted internal limiting membrane flap technique for the treatment of macular hole in high myopia. *Am. J. Ophthalmol*. 2013;156(1):125–131. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.02.014
- Shin M.K., Park K.H., Park S.W. Perfluoro-n-octane-assisted single-layered inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole surgery. *Retina*. 2014;34(9):1905–1910. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000339
- Самойлов А.Н., Мухаметзянова Г.М. Опыт хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов большого диаметра. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;1(14):259–261. [Samoylov A.N., Mukhametzyanova G.M. The experience of surgical treatment of large idiopathic macular holes. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2017;1(14):259–261 (In Russ.).] <http://www.eyepress.ru/article.aspx?23338> (дата обращения: 12.05.2020).
- Andrew N., Chan W.O., Tan M., Modification of the inverted internal limiting membrane flap technique for the treatment of chronic and large macular holes. *Retina*. 2016;36(4):834–837. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000931
- Charles S., Randolph J.C., Neekhra A. Arcuate retinotomy for the repair of large macular holes. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina*. 2013;44(1):69–72. DOI: 10.3928/23258160-20121221-15
- Чарльз С., Кальсада Х., Вуд Б. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. Под ред. Самойлова А.Н. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 400 p. [Charles S., Calzada J., Wood B. Microsurgery of the vitreous body and retina. Ed. by. Samoylov A.N. Moscow: MEDpress-inform, 2012. 400 p. (In Russ.).]
- Tam A.C., Yan P., Gan N.Y. The current surgical management of large, recurrent, or persistent macular holes. *Retina*. 2018;38(7):1263–1275. DOI: 10.1097/IAE.00000000000002020
- Smiddy W.E., Glaser B.M., Green W.R. Transforming growth factor beta. A biologic chorioretinal glue. *Arch. Ophthalmol*. 1989;107(4):577–580
- Wells J.A., Gregor Z.J. Surgical treatment of full-thickness macular holes using autologous serum. *Eye (Lond)*. 1996;10(5):593–599. DOI: 10.1038/eye.1996.136
- Ezra E., Gregor Z.J. Surgery for idiopathic full-thickness macular hole: two-year results of a randomized clinical trial comparing natural history, vitrectomy, and vitrectomy plus autologous serum: Moorfields Macular Hole Study Group Report no. 1. *Arch. Ophthalmol*. 2004;122(2):224–236. DOI: 10.1001/archophth.122.2.224
- Olsen T.W., Sternberg P. Jr., Capone A. Jr. Macular hole surgery using thrombin-activated fibrinogen and selective removal of the internal limiting membrane. *Retina*. 1998;18(4):322–329. DOI: 10.1097/00006982-199807000-00005
- Hoerauf H., Kluter H., Joachimmeyer E. Results of vitrectomy and the no-touch technique using autologous adjuvants in macular hole treatment. *Int. Ophthalmol*. 2001;24(3):151–159. DOI: 10.1023/A:1021566806836
- Paques M., Chastang C., Mathis A. Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole: results of a multicenter, double-masked, randomized trial. Platelets in Macular Hole Surgery Group. *Ophthalmology*. 1999;106(5):932–938. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00512-6
- Konstantinidis A., Hero M., Nanos P. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery. *Clin. Ophthalmol*. 2013;7:745–750. DOI: 10.2147/OPHT.S44440
- Vote B.J., Membrey W.L., Casswell A.G. Autologous platelets for macular hole surgery: the Sussex Eye Hospital experience. *Clin. Exp. Ophthalmol*. 2004;32(5):472–477. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2004.00866.x
- D'Souza M.J., Chaudhary V., Devenyi R. Re-operation of idiopathic full-thickness macular holes after initial surgery with internal limiting membrane peel. *Br. J. Ophthalmol*. 2011;95(11):1564–1567. DOI: 10.1136/bjo.2010.195826
- Che X., He F., Lu L. Evaluation of secondary surgery to enlarge the peeling of the internal limiting membrane following the failed surgery of idiopathic macular holes. *Exp. ther. med*. 2014;7:742–746. DOI: 10.3892/etm.2014.1477
- Morizane Y., Shiraga F., Kimura S. Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes. *Am. J. Ophthalmol*. 2014;157(4):861–869. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.12.028
- Pires J., Nadal J., Gomes N.L. Internal limiting membrane translocation for refractory macular holes. *Br. J. Ophthalmol*. 2017;101(3):377–382. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-308299
- De Novelli F.J., Preti R.C., Ribeiro Monteiro M.L. Autologous internal limiting membrane fragment transplantation for large, chronic, and refractory macular holes. *Ophthalmic. Res*. 2015;55(1):45–52. DOI: 10.1159/000440767

38. Самойлов А.Н., Гайнутдинов Р.И. Способ хирургического лечения рецидивирующего макулярного разрыва. Патент РФ на изобретение № 2633338 от 11.10.2017. [Samoylov A.N., Gainutdinov R.I. A method for the surgical treatment of recurrent macular rupture. Patent RU № 2633338, 11.10.2017 (In Russ.)].
39. Grewal D.S., Mahmoud T.H. Autologous neurosensory retinal free flap for closure of refractory myopic macular holes. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(2):229–230. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5237
40. Szigato A.A., Gilani F., Walsh M.K. Induction of macular detachment for the treatment of persistent or recurrent idiopathic macular holes. *Retina.* 2016;36(9):1694–1698. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000977
41. Oliver A., Wojcik E.J. Macular detachment for treatment of persistent macular hole. *Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging.* 2011;42(6):516–518. DOI: 10.3928/15428877-20110825-01
42. Reis R., Ferreira N., Meireles A. Management of stage IV macular holes: when standard surgery fails. *Case Rep. Ophthalmol.* 2012;3(2):240–250. DOI: 10.1159/000342007
43. Chen S.N., Yang C.M. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies. *Retina.* 2016;36(1):163–170. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000674
44. Ezra E., Aylward W.G., Gregor Z.J. Membranectomy and autologous serum for the re-treatment of full-thickness macular holes. *Arch. Ophthalmol.* 1997;115(10):1276–1280.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ГАОУЗ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница им. Е.В. Адамюка» Министерства здравоохранения Республики Татарстан
 Самойлов Александр Николаевич
 заведующий кафедрой офтальмологии; профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, РТ, главный специалист ГАОУЗ «РКОБ МЗ РТ им. проф. Е.В. Адамюка».
 ул. Бутлерова, 49, Казань, 420012, Российская Федерация
 ул. Бутлерова, 14, Казань, 420012, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0863-7762>

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Хайбрахманов Тимур Рамилевич
 ординатор кафедры офтальмологии
 ул. Бутлерова, 49, Казань, 420012, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Хайбрахманова Гульчачак Айратовна
 ординатор кафедры офтальмологии
 ул. Бутлерова, 49, Казань, 420012, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Самойлова Полина Александровна
 студентка
 ул. Бутлерова, 49, Казань, 420012, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Kazan State Medical University
 Republican Clinical Ophthalmologic Hospital
 Samoylov Alexander N.
 MD, Professor, Head of the Department of ophthalmology
 Butlerov str., 49, Kazan, 420012, Russian Federation
 Butlerov str., 14, Kazan, 420012, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0863-7762>

Kazan State Medical University
 Khaibrakhmanov Timur R.
 Resident of Ophthalmology Department
 Butlerov str., 49, Kazan, 420012, Russian Federation

Kazan State Medical University
 Khaibrakhmanova Gulchachak A.
 Resident of Ophthalmology Department
 Butlerov str., 49, Kazan, 420012, Russian Federation

Kazan State Medical University
 Samoilova Polina A.
 Student
 Butlerov str., 49, Kazan, 420012, Russian Federation

Современные методы диагностики морфофункциональных особенностей сетчатки при дисбинокулярной и анизометропической амблиопии



Р.Р. Хубиева



Е.П. Тарутта

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):63–70

Охрана здоровья детей относится к приоритетным направлениям здравоохранения во всем мире. Аномалии рефракции, осложненные амблиопией и косоглазием, занимают одно из ведущих мест в патологии зрительной системы детского возраста. Согласно данным, полученным из 26 регионов России, лидирующее место в глазной патологии у детей и подростков занимают аметропии и косоглазие с амблиопией. На их долю приходится до 90 % всех случаев ухудшения зрения в детском возрасте. Под термином «амблиопия» принято понимать возникшее в раннем возрасте снижение максимально скорректированной остроты зрения, причинами которого являются расстройства функций зрительного анализатора без изменений на глазном дне и органических поражений зрительных путей и центров. Несмотря на выдающиеся достижения медицины XXI века, в настоящее время остаются открытыми вопросы патофизиологической сущности этого состояния, что является объектом дискуссий детских офтальмологов во всем мире. В связи с этим в литературном обзоре представлены результаты отечественных и зарубежных авторов, которые исследовали морфологические (оптическая когерентная томография) и функциональные (электроретинография, микропериметрия) особенности сетчатки при дисбинокулярной и анизометропической амблиопии. Авторами было продемонстрировано наличие различий в толщине центральной области и слое нервных волокон у пациентов с амблиопией по сравнению с парными и здоровыми глазами, их корреляция с функциональными параметрами, а также изменения толщины сосудистой оболочки и микроциркуляторного русла сетчатки. В последнее время появились работы, посвященные исследованию светочувствительности сетчатки у пациентов с амблиопией и проведению зрительной реабилитации с использованием данного оборудования. Рядом авторов было показано, что при амблиопии параметры светочувствительности сетчатки в центральной области снижены и существует корреляционная связь этих показателей с морфологическими изменениями заднего полюса глаза. Использование микропериметрии также дает возможность проводить зрительную реабилитацию, в частности у пациентов детского возраста, опубликованы единичные результаты по использованию этого метода у пациентов с амблиопией. Данные литературы достаточно противоречивы, и еще предстоит провести дополнительные исследования для решения вопроса, являются ли эти изменения сетчатки первичными по отношению к данному заболеванию или могут быть результатом ретроградных изменений, обусловленных расфокусировкой зрительных образов с самого рождения.

Ключевые слова: амблиопия, оптическая когерентная томография, электроретинография, микропериметрия, светочувствительность сетчатки

Для цитирования: Хубиева Р.Р., Тарутта Е.П. Современные методы диагностики морфофункциональных особенностей сетчатки при дисбинокулярной и анизометропической амблиопии. *Офтальмология*. 2022;19(1):63–70. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-63-70>

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

Конфликт интересов отсутствует



Modern Methods for the Diagnosis of Morphological and Functional Features of the Retina in Dysbinocular and Anisometropic Amblyopia

R.R. Khubieva, E.P. Tarutta

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):63–70

Child health is a global health priority. Anomalies of refraction, complicated by amblyopia and squint, occupy one of the leading places in the pathology of the visual system of children. According to data obtained from 26 regions of Russia, the leading place in the ocular morbidity of children and adolescents is occupied by ametropia and strabismus with amblyopia. They account for up to 90 % of all cases of visual impairment in childhood. The term amblyopia is understood to mean a decrease in the maximum corrected visual acuity that occurred at an early age, which is caused by disorders of the functions of the visual analyzer, without changes in the fundus and organic lesions of the visual pathways and centers. Despite the outstanding achievements of 21st century medicine, today the questions of the pathophysiological essence of this condition remain open, which is the subject of discussions among pediatric ophthalmologists around the world. In this regard, the literature review presents the results of domestic and foreign authors who studied the morphological (optical coherence tomography) and functional (electroretinography, microperimetry) features of the retina in dysbinocular and anisometropic amblyopia. Some authors have demonstrated the presence of differences in the thickness of the central region and the layer of nerve fibers in patients with amblyopia compared with paired and healthy eyes, their correlation with functional parameters, as well as changes in the thickness of the choroid and microvasculature of the retina. Recently, there have been works devoted to the study of the photosensitivity of the retina in patients with amblyopia and visual rehabilitation using this equipment. A number of authors have shown that with amblyopia, the retinal photosensitivity parameters in the central region are reduced, and there is a correlation between these changes and morphological changes in the posterior pole. The microperimeter also makes it possible to carry out visual rehabilitation, in particular in pediatric patients, and isolated results have been published on the use of this method in patients with amblyopia. The literature data are quite contradictory, and more research remains to be done to determine whether these changes in the retina are primary in relation to this disease, or whether they can be the result of retrograde changes that are obscured by defocusing of visual images from birth.

Keywords: amblyopia, optical coherence tomography, electroretinography, microperimetry, retinal photosensitivity

For citation: Khubieva R.R., Tarutta E.P. Modern Methods for the Diagnosis of Morphological and Functional Features of the Retina in Dysbinocular and Anisometropic Amblyopia. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):63–70. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-63-70>

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

There is no conflict of interests

Охрана здоровья детей относится к приоритетным направлениям здравоохранения во всем мире. Аномалии рефракции, осложненные амблиопией и косоглазием, занимают одно из ведущих мест в патологии зрительной системы детского возраста [1]. Согласно данным, полученным из 26 регионов России, лидирующее место в глазной патологии у детей и подростков занимают аметропии и косоглазие с амблиопией. На их долю приходится до 90 % всех случаев ухудшения зрения в детском возрасте [2, 3]. Под термином «амблиопия» принято понимать возникшее в раннем возрасте снижение максимально скорректированной остроты зрения при отсутствии видимой органической патологии [4]. Факторами, способствующими развитию амблиопии, являются аметропии, косоглазие, анизометропия, депривация или их сочетание. Некоторые авторы, изучая патогенез, этиологию и клинику этого состояния, утверждают, что амблиопия скорее представляется как комплекс симптомов, включая неправильную или неустойчивую монокулярную зрительную фиксацию, ослабленную аккомодацию, сниженную контрастную чувствительность, расстройства центрального и периферического зрения, светового цветоощущения, электрической чувствительности

и лабильности сетчатки [5, 6]. Несмотря на выдающиеся достижения медицины XXI века, остаются открытыми вопросы патофизиологической сущности этого состояния, что является объектом дискуссий детских офтальмологов во всем мире.

С точки зрения патогенеза причиной амблиопии являются изменения, локализующиеся в корковых отделах зрительного анализатора и наружных колленчатых телах [4], однако в последние годы появилось немало работ, указывающих на заинтересованность сетчатки в патогенезе данной патологии, нарушение ее электрогенеза и морфологии. В некоторых случаях диагностика амблиопии представляет определенные сложности — необходимо оценить структурные и функциональные особенности сетчатки, зрительного нерва, хориоидеи и убедиться, что имеет место функциональная бездеятельность зрительного анализатора, и исключить органическую патологию. В связи с широким внедрением в клиническую практику таких высокоинформативных методов, как оптическая когерентная томография (ОКТ), электроретинография (ЭРГ), микропериметрия (МР), стал возможен комплексный подход к диагностике данного состояния. Применение современных методов

диагностики в экспериментальных и клинических проектах способствует значительному расширению знаний о закономерностях функционирования зрительной системы в норме и патологии и является основой разработки новых стратегий патогенетически обоснованной терапии, диагностики и экспертной оценки [7].

Электроретинография стала неотъемлемым методом в оценке функционального состояния различных нейронов сетчатки при патологии центральной области, в том числе при амблиопии. Несомненными достоинствами этого метода являются его объективность, неинвазивность и возможность количественного анализа. В функциональной диагностике практикуется комплексное применение стандартных видов электроретинографии, таких как скотопическая, фотопическая, максимальная и ритмическая ЭРГ. Для оценки функции макулярной области в нашей стране используются макулярная (локальная) ЭРГ и относительно новый метод — мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ), позволяющая зарегистрировать биоэлектрический ответ в различных зонах в пределах центральной области сетчатки [8].

G.A. Fishman и соавт., J. Heravian и соавт. обследовали взрослых пациентов с амблиопией при помощи общей и макулярной ЭРГ [9, 10]. При всех степенях анизометропической и дисбинокулярной амблиопии амплитуда компонента P50 паттерн-ЭРГ была уменьшена в амблиопичном глазу, что, по мнению авторов, свидетельствует о заинтересованности внутренних слоев сетчатки. Эти изменения авторы рассматривают как свидетельство нарушения электрогенеза в ганглиозных клетках сетчатки при амблиопии. Н.Н. Слышалова и соавт. обследовали детей с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией различной степени тяжести [11]. В результате работы было выявлено угнетение а- и b-волн локальной ЭРГ, что свидетельствует о снижении функций фоторецепторов и нейронов макулярной области. При мультифокальной ЭРГ выявлено снижение ретинальной плотности в области 1-го и 2-го макулярного кольца, что не наблюдалось на периферии. Авторы проводили также исследование паттерн-ЭРГ, в результате этого была показана вовлеченность как парво-, так и магноси-стемы в патогенез данного заболевания. В выводах своей работы авторы подчеркивают, что биоэлектрическая активность периферических отделов сетчатки при данном заболевании остается в пределах нормы, степень изменения амплитудных и временных характеристик соответствует функциональным, а не органическим изменениям сетчатки. О функциональном характере этих изменений свидетельствует также и их обратимость: при повышении остроты зрения на фоне лечения амблиопии отмечено и увеличение параметров ЭРГ, что показано в работах отечественных и зарубежных авторов [12, 13].

Однако есть и другие данные, исключаящие вовлеченность сетчатки в патогенез данного заболевания [14, 15]. Результаты исследования показали, что нормальные значения пиковой латентности компонента паттерн-ЭРГ

при удлинении ретинокортикального времени исключают роль сетчатки в происхождении амблиопии. В одном из последних исследований С. Al-Haddad и соавт. [16] использовали мультифокальную ЭРГ для обследования пациентов с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией. Авторы установили, что в амблиопичных глазах наблюдалось значительное уменьшение амплитуды в центральном кольце по сравнению с парными глазами. Эти изменения коррелировали с тяжестью амблиопии, однако при межгрупповом сравнении различий не наблюдалось. В выводах авторы указали, что эти данные могут быть полезными для понимания патофизиологии амблиопии и могут служить объективным способом контроля эффективности лечения, что требует дальнейшего изучения.

Результаты вышеперечисленных работ хорошо согласуются с ранее проведенным исследованием L.X. Feng и соавт. [17], в которое были включены пациенты с анизометропической амблиопией, но противоречат результатам работы K.X. Zhao и соавт. [18]. Авторы последней работы при использовании мультифокальной ЭРГ обнаружили нарушение электрогенеза ганглиозных клеток сетчатки, но не нашли изменений со стороны проводимости и их связи с тяжестью амблиопии. Стоит также отметить, что при использовании мультифокальной ЭРГ нет возможности контроля положения стимула на сетчатке, что может затруднять интерпретацию данных, особенно при проведении этого обследования у пациентов младшего возраста. В связи с этим G. Rudolph и соавт., P.H. Chu и соавт. [19, 20] опубликовали данные о влиянии параметров фиксации на измерения при мультифокальной ЭРГ. В ходе работы было показано, что отклонение точки фиксации свыше 2° может влиять на точность проведения данного функционального исследования. Авторы настаивают на необходимости использования системы мониторинга фиксации при этих измерениях.

Особенный интерес для офтальмологов представляет обнаружение структурных изменений сетчатки при амблиопии и их корреляция с электрофизиологическими исследованиями. U. Erdem и соавт. [21] изучали структурные и функциональные особенности сетчатки при помощи общей ЭРГ, мультифокальной ЭРГ и оптической когерентной томографии у пациентов с монокулярной амблиопией. В результате работы было обнаружено увеличение слоя нервных волокон во всех квадрантах, снижение амплитуды компонента P50 и N95, латентность оставалась в пределах нормы. Авторы высказали предположение, что данные изменения могут проявляться как компенсаторный механизм из-за снижения зрительной стимуляции в детском возрасте.

А.В. Короленко и соавт. [22] выявили изменения общей и ритмической ЭРГ при нормальном профиле и дифференциации слоев макулы на оптической когерентной томографии. В. Tugcu и соавт. [23], изучая морфоструктурные и функциональные изменения сетчатки с помощью ОКТ и паттерн-ЭРГ, обнаружили увеличение

толщины слоя ганглиозных клеток у пациентов с анизометропической амблиопией и значительное удлинение амплитуды и латентности ответа по сравнению с контрольной группой.

Хотя при амблиопии клиническое обследование глазного дна чаще всего ничего не выявляет, микроскопические структурные аномалии сетчатки были обнаружены начиная с новаторской работы T.N. Wiesel, D.H. Hubel [24]. Считается, что амблиопия связана с нарушениями в зрительной коре. Тем не менее довольно спорно, участвуют ли хориоидея и сетчатка в патологическом механизме данного состояния. С появлением оптической когерентной томографии в офтальмологии были предприняты многочисленные попытки исследовать эти взаимосвязи.

Ряд авторов при оценке структурных изменений обнаружил различия в слое нервных волокон при анизометропической амблиопии и гиперметропической рефракции, а также увеличение толщины и объема сетчатки в макулярной области [25–28]. Другие авторы выявили достоверное увеличение этих же параметров у пациентов с дисбинокулярной амблиопией, в других группах такие нарушения не были найдены [29–31]. М.Х. Рерка и соавт. при исследовании пациентов с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией обнаружили утолщение центральной области сетчатки, чего не наблюдалось при анализе слоя нервных волокон [32]. В работах S. Altindag и соавт. и Zhale Rajavi и соавт. [33, 34] продемонстрированы аналогичные результаты как для анизометропической, так и для дисбинокулярной амблиопии, и подчеркивается, что наихудшие результаты были в группе с гиперметропической рефракцией. Авторы этих исследований предполагают, что процесс постнатального уменьшения слоя ганглиозных клеток зависит от характера фокусировки объектов; очевидно, что запрограммированный апоптоз ганглиозных клеток сетчатки при амблиопии угнетается.

Относительно амблиопии, связанной с миопической рефракцией, Y. Pang и соавт. [35] выявили изменения толщины и профиля сетчатки в макулярной области при врожденной миопии с амблиопией, что может быть связано с нарушением постнатальной дифференцировки макулы. Эти данные согласуются с результатами, полученными Е.П. Таруттой и соавт., предложившими коэффициент отношения толщины периферии макулярной области к ее центральной толщине [36]. Более того, Y. Pang и соавт. показали, что увеличение толщины центральной области фovea у пациентов с миопической анизометропической амблиопией имеет тенденцию к снижению до уровня парного глаза после лечения [37]. Авторы утверждают, что анатомические изменения, присутствующие в сетчатке при односторонней высокой близорукости, могут быть частично обратимыми при правильном лечении. Одно из последних исследований V. Kavitha и соавт. показало уменьшение макулярной и фoveолярной толщины сетчатки амблиопичных

глаз после проведения окклюзии [38]. Однако не отмечено никакой разницы в толщине слоя нервных волокон между амблиопичными и здоровыми глазами, а также до и после окклюзионной терапии.

Появляется все больше свидетельств того, что в патогенезе амблиопии могут принимать участие и фоторецепторы. T. Nishi и соавт. использовали ОКТ для анализа толщины ядерного слоя, внутреннего и внешнего сегментов фоторецепторов у пациентов с анизометропической амблиопией при гиперметропии и контрольной группой, сопоставимых по возрасту [39]. Авторы оценили влияние плеоптического лечения на данные параметры. Это исследование показало, что существуют качественные и количественные различия в микроструктуре фоторецепторов амблиопичных глаз, нарушение их ориентации. Кроме того, лечение при анизометропической амблиопии может вызывать динамические изменения в фоторецепторах с достоверной корреляцией между параметрами фоторецепторов и улучшением максимально скорректированной остроты зрения. В любом случае связь между этими морфоструктурными изменениями и амблиопией еще далеко не ясна.

A. Szigeti и соавт. использовали метод ОКТ-визуализации для изучения различных слоев сетчатки при дисбинокулярной и рефракционной амблиопии [40]. Авторы обнаружили структурные изменения в наружном ядерном слое и предположили, что в патогенезе амблиопии, возможно, участвует также слой фоторецепторов. Были опубликованы данные, показывающие различия между амблиопичными и парными глазами в толщине некоторых слоев сетчатки, в том числе заметное различие в слое ганглиозных клеток и внутреннем плексиформном слое [41]. В то же время есть и другие работы, в которых не было обнаружено признаков структурных различий сетчатки на уровне фоторецепторного слоя при данном состоянии [42].

Опубликовано немало исследований, опровергающих наличие структурных изменений сетчатки при амблиопии. Многие авторы не нашли значительных различий в толщине макулярной области и слоях сетчатки по сравнению с парными и здоровыми глазами при всех видах амблиопии [43–45]. А.О. Khan и соавт. сравнили структуру переднего и заднего отрезка амблиопичных и парных глаз у 14 пациентов с гиперметропической анизометропической амблиопией [46]. Пациентов обследовали с использованием двух методов: определения топографии роговицы для измерения кривизны передней и задней части, толщины и объема роговицы, объема и глубины передней камеры и проведения ОКТ для измерения слоя нервных волокон, центральной толщины и объема макулы. У этих детей топография роговицы и ОКТ не выявили различий в передней и задней архитектонике амблиопичных и парных глаз.

Кок и соавт. исследовали взаимосвязь между осевой длиной и толщиной сетчатки амблиопичных и контрольных глаз [47]. В своем сравнительном анализе

они не показали разницу в фовеальной или парафовеальной толщине сетчатки у 36 детей с односторонней амблиопией (17 с анизометропической, 11 с депривационной и 8 со смешанной) по сравнению с парными глазами. Наблюдалась скромная линейная обратная зависимость между осевой длиной и толщиной сетчатки (более короткая осевая длина соответствовала увеличенной толщине сетчатки) в контрольной группе, а не в амблиопичной группе. Однако гиперметропия высокой степени в группе патологии по сравнению с контрольной группой не позволила провести сравнение этой взаимосвязи с аналогичными осевыми длинами, при этом неясно, сохранилась бы такая связь, если бы контрольная группа была сопоставлена в отношении осевой длины. Аналогичная обратная зависимость между толщиной сетчатки и осевой длиной была продемонстрирована у детей с миопией.

Наряду с большими возможностями исследования сетчатки с помощью оптической когерентной томографии этот метод исследования применяется и для визуализации хориоидеи. J. Xu и соавт. показали общее увеличение толщины хориоидеи у пациентов с анизометропической и дисбинокулярной амблиопией по сравнению с данными контрольной группы [48]. Возможно, этот результат вызван разницей в рефракции и длине переднезадней оси (ПЗО), что отчасти подтверждается в других работах [39, 42]. Выявлена достоверная зависимость между субфовеальной толщиной хориоидеи и аксиальной длиной у пациентов с анизометропической амблиопией по сравнению с группой контроля, но не было найдено значительного различия в отношении толщины хориоидеи для других видов. Также существует предположение, объясняющее увеличение толщины хориоидеи в амблиопичных глазах: более толстая сетчатка может потребовать дополнительного кровоснабжения, что и приводит к увеличению объема крови в сосудистой сети, но это направление требует дальнейшего изучения. L. Guo и соавт. обнаружили, что у 86,4 % амблиопичных глаз была расплывчатая сосудисто-капиллярная сеть, а у 68,2 % — темное атрофическое пятно [49]. Авторы указывают, что, возможно, пласт хориокапиллярной атрофии вызывает компенсаторную дилатацию окружающих ее капилляров и из-за этого возникают размытые изображения на срезах, возможно также, что дилатация сосудов может привести к увеличению толщины сосудистой сети.

Весьма интересные результаты опубликовали S. Aslan Bayhan и соавт., оценившие изменение толщины сосудистой оболочки до и после проведения окклюзии у пациентов с гиперметропической анизометропической амблиопией [50]. Было показано, что более толстая хориоидея в амблиопичных глазах частично регрессирует после лечения. Однако, учитывая эти результаты, необходимы дальнейшие исследования для выяснения связи изменений сосудистой оболочки и участия ее в патогенезе заболевания.

Существует новая методика — ангио-ОКТ, обеспечивающая неинвазивную визуализацию микроциркуляторного русла сетчатки, позволяющая идентифицировать поверхностное и глубокое капиллярное сплетение сетчатки, а также сосудистую оболочку. В последние годы появилось немало исследований пациентов с амблиопией с использованием данного метода, но данные литературы достаточно противоречивы. Одними авторами было обнаружено, что средняя плотность хориокапилляров была значительно выше ($74,8 \pm 5,8$) в группе амблиопии, чем в контрольной группе ($71,1 \pm 3,6$), даже после поправки на возраст и рефракцию [51], другие не обнаружили никаких различий в отношении микроциркуляторного русла между амблиопичными и здоровыми глазами, межгрупповое сравнение тоже не продемонстрировало никакой разницы [52, 53].

Sobral и соавт. провели одно из самых крупных исследований с использованием ангио-ОКТ [54]. Поверхностное и глубокое сплетение оценивали с точки зрения как плотности сосудов (анатомический параметр), так и площади кровотока (функциональный параметр) центральной области и диска зрительного нерва. Полученные результаты показали значительное снижение плотности и площади макулярных сосудов в обоих сплетениях для амблиопичных глаз по сравнению с парными и группой контроля. Данные об уменьшении этих параметров в амблиопичных глазах представляют собой оригинальные результаты. Тем не менее клиническое значение и их полезность до сих пор неизвестны. Было бы также полезно провести последующие исследования параметров микроциркуляторного русла сетчатки и зрительного нерва после лечения для выявления возможных изменений.

Появился новый способ оценки функционального состояния сетчатки, вызывающий большой интерес у клиницистов в последнее время. Микропериметрия — это инновационное количественное неинвазивное диагностическое исследование, нацеленное на оценку функциональной способности сетчатки в строгой корреляции с морфологией. A. Dickmann и соавт. использовали микропериметрию совместно с оптической когерентной томографией при обследовании пациентов с амблиопией [55]. Авторы не обнаружили изменений в слое нервных волокон при данной патологии, однако выявили снижение макулярной чувствительности в амблиопичных глазах. Эти результаты схожи с данными, полученными P. Trabucchi и соавт. [56]. Авторы предположили, что именно это патогенетическое звено задействовано в механизме заболевания.

Целью одного из последних исследований J. Zurevinsky и соавт. стала диагностика светочувствительности центральной области, стабильности и локализации фиксации у пациентов с дисбинокулярной, анизометропической и смешанной амблиопией [57]. Межгрупповые сравнения показали, что средняя чувствительность макулы, стабильность фиксации и расположение точки

фиксации были значительно хуже у пациентов с дисбинокулярной и смешанной амблиопией по сравнению с анизометропической. В своих выводах авторы указывают, что косоглазие, по-видимому, является худшим прогностическим фактором, чем анизометропия, с точки зрения характеристик фиксации и чувствительности. Рядом отечественных офтальмологов был использован микропериметр для оценки различных патогенетических звеньев амблиопии.

Т.П. Кашенко и соавт. опубликовали результаты своих работ, в ходе которых было выявлено снижение параметров светочувствительности сетчатки и их корреляционная связь с изменениями фиксации [58]. Помимо диагностических возможностей прибора, следует отметить имеющуюся в микропериметре лечебную функцию — зрительную реабилитацию, в основе которой лежит стимуляция определенного локуса, выбранного самим исследователем.

Появились единичные работы данного вида лечения у пациентов с амблиопией. Vingo и соавт. использовали этот протокол реабилитации впервые для лечения миопической макулопатии [59]. Они осуществили пилотное исследование, в котором была проведена зрительная реабилитация при помощи микропериметра MP-1. Результаты показали значительное улучшение максимально скорректированной остроты зрения, чувствительности сетчатки и плотности фиксации. L. Toto, L. Di Antonio и соавт. осуществили зрительную реабилитацию у пациентки 7 лет с задним микрофтальмом, нистагмом и двусторонней относительной амблиопией и получили весьма обнадеживающие результаты: повысилась острота зрения, светочувствительность, плотность и амплитуда фиксации, что дает возможность использовать данный метод лечения при таких грубых нарушениях зрительного анализатора, особенно у детей [60].

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что использование современного неинвазивного оборудования становится неотъемлемой частью диагностики такого заболевания, как амблиопия. Хотя данные

литературы пока достаточно противоречивы, полученные результаты могут помочь углубиться в патологические механизмы амблиопии и связанные с ней структурные и функциональные изменения сетчатки, хориоидеи и зрительного нерва. Исследование биоэлектрической активности сетчатки, морфометрических показателей и функционального состояния, а главное, их корреляция между собой стали возможными благодаря внедрению диагностического оборудования для проведения электроретинографии, оптической когерентной томографии и микропериметрии в практике детской офтальмологии. К тому же новое диагностическое оборудование, как, например, микропериметр, дает возможность не только обследования, но и проведения тренировки определенного локуса для повышения остроты зрения при грубой патологии, в частности, у детей.

Это весьма новое направление, требующее дополнительных исследований для определения будущих потенциальных возможностей применения этой технологии в детской практике, в том числе и для пациентов с амблиопией. Новая технология визуализации микроциркуляторного русла позволяет наглядно изучать поверхностное и глубокое капиллярное сплетение сетчатки, обеспечивает возможность их качественной и количественной оценки. Еще предстоит провести дополнительные исследования для определения, являются ли эти изменения первичными по отношению к данному заболеванию или могут быть результатом ретроградных изменений, обусловленных расфокусировкой зрительных образов от самого рождения. Однако возможность применения данных методик у детей младшего возраста, их неинвазивность и точность делают это направление изучения амблиопии весьма перспективным, с возможностью дифференциальной диагностики, открытия новых звеньев в патогенезе заболевания, мониторинга текущего состояния, разработки новых методов воздействия на различных уровнях и оценки эффективности лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Хубиева Р.Р. – написание текста, оформление библиографии, подготовка иллюстраций;

Тарутта Е.П. – написание текста, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Кравченко И.А. Заболеваемость детей дошкольного возраста, по данным выборочного исследования. *Детская больница*. 2013;2:6–8. [Kravchenko I.A. Disease incidence in preschool children, findings of the sampling analysis. *Children's Hospital = Detskaja bol'nica*. 2013;2:6–8 (In Russ.)]. DOI: 10.1289/ehp.6667
2. Катаргина Л.А., Михайлова Л.А. Состояние детской офтальмологической службы в Российской Федерации (2012–2013 гг.). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(1):5–10. [Katargina L.A., Mikhailova L.A. The current stage of the ophthalmological care service in the Russian Federation (2012–2013). *Russian pediatric ophthalmology = Rossijskaya pediatričeskaya oftal'mologiya* 2015;10(1):5–10 (In Russ.)].
3. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.М., Хватова А.В. Повреждения глаз. Руководство по детской офтальмологии. М.: Медицина, 1987. С. 396–424. [Avetisov E.S., Kovalevskiy E.M., Hvatova A.V. Eye damage. Guide to Pediatric Ophthalmology. Moscow: Medicina, 1987. P. 396–424 (In Russ.)].
4. Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. М.: Медицина, 1968. 207 с. [Avetisov E.S. Dysbinocular amblyopia and its treatment. Moscow: Medicina, 1968. 207 p. (In Russ.)].
5. Пономарчук В.С., Терлецкая О.Ю., Слободяник С.Б., Дроженко В.С., Чаура А.Г., Храменко Н.И., Лавренко А.Н. Фосфенэлектростимуляция в офтальмологии. Опыт работы лаборатории функциональных методов исследования органа зрения. *Новости медицины и фармации*. 2011(363) [Ponomarchuk V.S., Terleckaya O.Yu., Slobodyanik S.B., Drozhenko V.S., Chaura A.G., Hramenko N.I., Lavrenko A.N. Phosphenelectrostimulation in ophthalmology. Experience in the laboratory of functional methods for the study of the organ of vision. *News of medicine and pharmacy = Novosti mediciny i farmacii*. 2011 (363) (In Russ.)].
6. Поспелов В.И., Стальнов В.С. Дисбинокулярная амблиопия: аккомодация ведущего и амблиопичного глаза. *Нижегородский медицинский журнал*. 2005;3:233–235. [Pospelov V.I., Stal'nov V.S. Dysbinocular amblyopia: accommodation of the leading and amblyopic eyes. *Nizhny Novgorod medical journal = Nizhegorodskii medicinskii zhurnal*. 2005;3:233–235 (In Russ.)].
7. Зуева М.В. Фундаментальная офтальмология: роль электрофизиологических исследований. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):28–36. [Zueva M.V. Fundamental ophthalmology: the role of electrophysiological studies. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(6):28–36 (In Russ.)].

8. Зольникова И.В., Шамшинова А.М. Мультифокальная электроретинография: происхождение и диагностическое значение. *Вестник офтальмологии*. 2005;3:47–50. [Zolnikova I.V., Shamshinova A.M. Multifocal electroretinography: the origin and diagnostic value. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 2005;3:47–50 (In Russ.).]
9. Fishman G.A., Birch D.G., Holder G.E., Brigell M.G. Electrophysiologic testing in disorders of the retina, optic nerve, and visual pathways. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(8):1013. DOI: 10.1136/bjo.85.8.1013e
10. Heravian J., Daneshvar R., Dashti F., Azimi A., Ostadi Moghaddam H., Yekta A.A., Esmaily H. Simultaneous pattern visual evoked potential and pattern electroretinogram in strabismic and anisometropic amblyopia. *Iran Red Crescent Med J*. 2011;13(1):21–26.
11. Слышалова Н.Н., Шамшинова А.М. Биоэлектрическая активность сетчатки при амблиопии. *Вестник офтальмологии*. 2008;124(4):32–36. [Slyshalova N.N., Shamshinova A.M. Bioelectric activity of the retina with amblyopia. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 2008;124(4):32–36 (In Russ.).]
12. Sargsyan I.S. Electrophysiological monitoring of amblyopia pleoptic treatment in children. *New Armenian Medical Journal*. 2013;7(4):82–89.
13. Teping C., Kamps I., Reim M. Retinal and retinocortical times to pattern stimulation in amblyopic children. *Doc Ophthalmol*. 1989;73:111–117. DOI: 10.1007/bf00155028
14. Parisi V., Scarale M.E., Balducci N., Fresina M., Campos E.C. Electrophysiological detection of delayed postretinal neural conduction in human amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(10):5041–5048. DOI: 10.1167/iov.10-5412
15. Deline P.J., Weissenbruch C., Berendschot T.T., Norren D.V. Photoreceptors function in unilateral amblyopia. *Vision Res*. 1998;38(4):613–617. DOI: 10.1016/j.jcjo.2011.07.013
16. Al-Haddad C., Bou Ghannam A., El Moussawi Z., Elza Rachid, Karine Ismail, Marwan Atallah, Larissa Smeets, Hasan Chahine. Multifocal electroretinography in amblyopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;(258):683–691. DOI: 10.1007/s00417-019-04558-x
17. Feng L.X., Zhao K.X. Study on anisometropic amblyopia by simultaneously recording multifocal VEP and multifocal ERG. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005;41(1):41–46.
18. Ju H., Zhao K.X., Zhou N., Zhang W. Investigation of multifocal electroretinogram in amblyopia. *Chinese Journal of Ophthalmology*. 2004;40(10):655–662.
19. Chu P.H., Chan H.H., Leat S.J. Effects of unsteady fixation on multifocal electroretinogram (mfERG). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(10):1273–1282. DOI: 10.1007/s00417-006-0304-8
20. Rudolph G., Kalpadakis P. The role of fixation for reliable mfERG results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;(240):874–875. DOI: 10.1007/s00417-002-0549-9
21. Ozge G.F., Erdem U., Sobaci G. Functional and structural changes of retina in amblyopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(13):3280.
22. Короленко А.В., Савина Ю.Н., Шуко А.Г., Олиферовская Н.В., Путинцева Н.П. Исследование регионарного кровообращения при дисбинокулярной амблиопии: Вестник Новосибирского государственного университета: Биология, клиническая медицина. 2012;10(5):117–122. [Korolenko A.V., Savina Yu.N., Shchuko A.G., Olyferovskaya N.V., Putintseva N.P. Study of regional blood circulation with dysbinocular amblyopia; Novosibirsk State University Bulletin: Biology, clinical medicine = *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta: Biologiya, klinicheskaya medicina*. 2012;10(5):117–122 (In Russ.).]
23. Betul Tugcu, Bilge Araz-Ersan, Murat Kilic, Ezgi Tuna Erdogan, Ulviye Yigit, Sacit Karamursel. The Morpho-functional Evaluation of Retina in Amblyopia. *Current Eye Research*. 2013;38(7):802–809. DOI: 10.3109/02713683.2013.0779721
24. Wiesel T.N., Hubel D.H. Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. *J Neurophysiol*. 1963;(26):1003–1017.
25. Yen M.Y., Cheng C.Y., Wang A.G., Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(7):2224–2230. DOI: 10.1167/iov.03-0297
26. Wu S.Q., Zhu L.W., Xu Q.B., Xu J.L., Zhang Y. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Int J Ophthalmol*. 2013;6(1):85–89. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.01.18
27. Бойчук И.М., Яхница Е.И. Морфометрические особенности слоя нервных волокон и диска зрительного нерва у детей с амблиопией и гиперметропической рефракцией. *Офтальмологический журнал*. 2013;6:17–22. [Boychuk I.M., Yakhnitsa E.I. Morphometric peculiarities of nerve fiber layer and optic disc in children with amblyopia and hypermetropic refraction. *Journal of ophthalmology = Oftalmologicheskij zhurnal*. 2013;6:17–22 (In Russ.).]
28. Yakar K., Kan E., Alan A., Alp M.H., Ceylan T. Retinal nerve fibre layer and macular thicknesses in adults with hyperopic anisometropic amblyopia. *J Ophthalmol*. 2015;946467. DOI: 10.1155/2015/946467
29. Manal Ali Kasem, Amani Badawi E. Changes in macular parameters in different types of are a amblyopia: optical coherence tomography study. *Clin Ophthalmol*. 2017;4(11):1407–1416. DOI: 10.2147/OPHT.S143223
30. Huynh S.C., Samarawickrama C., Wang X.Y., Rohtchina E., Wong T.Y., Gole G.A., Rose K.A., Mitchell P. Macular and nerve fiber layer thickness in amblyopia: the Sydney Childhood Eye Study. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1604–1609. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.03.013
31. Agrawal S., Singh V., Singhal V. Cross-sectional study of macular thickness variations in unilateral amblyopia. *J Clin Ophthalmol Res*. 2014;2(1):15–17. DOI: 10.4103/2320-3897.122630
32. Repka M.X., Kraker R.T., Tamkins S.M., Suh D.W., Sala N.A., Beck R.W. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(1):143–147. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.01.015
33. Altindag S., Sahin M. Evaluation of the macular thickness by optical coherence tomography in amblyopia. *J Clin Exp Invest*. 2016;7:178–183. DOI: 10.5799/ahinjs.01.2016.02.0593
34. Rajavi Z., Sabbaghi H., Behradfar N., Yaseri M., Aghazadeh Amiri M., Faghihi M. Macular Thickness in Moderate to Severe are a amblyopia. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2018;32(4):312. DOI: 10.3341/kjo.2017.0101
35. Pang Y., Goodfellow G.W., Allison C., Block S., Frantz K.A. A prospective study of macular thickness in amblyopic children with unilateral high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5):2444–2449. DOI: 10.1167/iov.10-5550
36. Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Рябина М.В., Зольникова И.В., Кружкова Г.В. Морфометрические и функциональные особенности макулярной области у пациентов с высокой врожденной миопией. *Вестник офтальмологии*. 2012;1:3–8. [Tarutta E.P., Markosyan G.A., Ryabina M.V., Zolnikova I.V., Kruzhekova G.V. Morphometric and functional features of the macular region in patients with high congenital myopia. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 2012;1:3–8 (In Russ.).]
37. Pang Y., Frantz K.A., Block S., Goodfellow G.W., Allison C. Effect of amblyopia treatment on macular thickness in eyes with myopic anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(4):2677–2683. DOI: 10.1167/iov.14-15532
38. Kavitha V., Heralgi M.M., Harishkumar P.D., Harogopla S., Shivaswamy H.M., Geetha H. Analysis of macular, foveal, and retinal nerve fiber layer thickness in children with unilateral anisometropic amblyopia and their changes following occlusion therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2019;(67):1016–1022. DOI: 10.4103/ijo.IJO.1438.18
39. Nishi T., Ueda T., Hasegawa T., Miyata K., Ogata N. Choroidal thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Br. J. Ophthalmol*. 2014;98(2):228–232. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303938
40. Sziget A., Tátrai E., Szamosi A., Vargha P., Nagy Z.Z., Németh J., DeBuc D.C., Somfai G.M. A morphological study of etinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography image segmentation. *PLoS One*. 2014;9(2):e88363. DOI: 10.1371/journal.pone.0088363
41. Park K.A., Park D.Y., Oh S.Y. Analysis of spectral-domain optical coherence tomography measurements in amblyopia: a pilot study. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95(12):1700–1706. DOI: 10.1136/bjo.2010.192765
42. Niyaz L., Yucel O.E., Ariturk N., Terzi O. Choroidal thickness in strabismus and amblyopia cases. *Strabismus*. 2017;25(2):56–59. DOI: 10.1080/09273972.2017.1318152
43. Miki A., Shirakashi M., Yaeoda K., Kabasava Y., Ueki S., Takagi M., Abe H. Retinal nerve fiber layer thickness in recovered and persistent amblyopia. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:1061–1064. DOI: 10.2147/oph.s13145
44. Walker R.A., Rubab S., Voll A.R., Erraguntla V., Murphy P.H. Macular and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia. *Can J Ophthalmol*. 2011;46(5):425–427. DOI: 10.1016/j.cjoo.2011.07.013
45. Kim Y.W., Kim S.J., Yu Y.S. Spectral-domain optical coherence tomography analysis in deprivation amblyopia: a pilot study with unilateral pediatric cataract patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(12):2811–2819. DOI: 10.1007/s00417-013-2494-1
46. Khan A.O. A comparison between the amblyopic eye and normal fellow eye ocular architecture in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *J AAPOS*. 2013;17(1):115–116. DOI: 10.1016/j.jaapos.2012.06.00
47. Kok P.H., de Kinkelder R., Braaksma-Besselink Y.C., Kalkman J., Prick L.J., Smiña M.L., Mourits M.P., Verbraak F.D. Anomalous relation between axial length and retinal thickness in amblyopic children. *J AAPOS*. 2013;17(6):598–602. DOI: 10.1016/j.jaapos.2013.09.005
48. Xu J., Zheng J., Yu S., Sun Z., Zheng W., Qu P., Chen Y., Chen W., Yu X. Macular choroidal thickness in unilateral amblyopic children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(11):7361–7368. DOI: 10.1167/iov.14-14439
49. Guo L., Tao J., Xia F., Yang Z., Ma X., Hua R. In vivo optical imaging of amblyopia: digital subtraction autofluorescence and split-spectrum amplitude-decorrelation angiography. *Lasers Surg Med*. 2016;48(7):660–667. DOI: 10.1002/lsm.22520
50. Aslan Bayhan S., Bayhan H.A. Effect of amblyopia treatment on choroidal thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Curr Eye Res*. 2017;42(9):1254–1259. DOI: 10.1080/02713683.2017.1315141
51. Borrelli E., Lonngi M., Balasubramanian S., Tepelus T.C., Baghdasarian 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. PII: S1091-8531(18)30118-6. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.04.005
52. 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 tomography angiography in children with amblyopia. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(10):1086–1091. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3423
53. Repka M.X., Kraker R.T., Tamkins S.M., Suh D.W., Sala N.A., Beck R.W. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(1):143–147. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.01.015
54. 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;22(4):286–289. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.03.009
55. Dickmann A., Petroni S., Perrotta V., Salerni A., Parrilla R., Aliberti S., Savastano M.C., Centra D., Discendenti S., Balestrazzi E. A morpho-functional study of amblyopic eyes with the use of optical coherence tomography and microperimetry. *J AAPOS*. 2018;15(4):338–341. DOI: 10.1016/j.jaapos.2011.03.019
56. Trabucco P., Mafri M., Salomone M., Valente S., Di Crescenzo Ch., Spadea L., Vingolo E.M. Microperimetric findings in children with amblyopia.

- Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;(55):794 [обновлено 18 мая 2020; процитировано 19 мая 2020]. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2272314>
57. Zurevinsky J. Eccentric Fixation and Inverse Occlusion: Renewing Our Interest?. *Journal of Binocular Vision and Ocular Motility*. 2019;4(69):136–140. DOI: 10.3109/08820538.2015.1123739
58. Кашченко М.А., Кашченко Т.П., Магарамова М.Д., Педанова Е.К., Голяховский С.Е. Влияние плеоптического лечения на отклонение точки фиксации от центра макулярной зоны у детей с амблиопией различной степени при исследовании методом микропериметрии. *Российская детская офтальмология*. 2019;2:22–24. [Kashchenko M.A., Kashchenko T.P., Magaramova M.D., Pedanova E.K., Golyakhovsky S.E.: Influence of pleoptic treatment on the deviation of the fixation point from the center of the macular zone in children with amblyopia of varying degrees when studied by the method microperimetry. *The Russian Journal of Pediatrics = Rossijskaya detskaya oftalmologiya*. 2019;2:22–24 (In Russ.)). DOI: 10.25276/2307-6658-2019-2-22-24]
59. Vingolo E.M., Salvatore S., Domanico D., Spadea L., Nebbioso M. Visual rehabilitation in patients with myopic maculopathy: our experience. *Can J Ophthalmol*. 2013;48(5):438–442. DOI: 10.1016/j.jcjo.2013.08.004
60. Toto L., Di Antonio L., Mastropasqua A., De Nicola C., Mastropasqua L. Rehabilitation with MP1 biofeedback training of a posterior microphthalmos case. *Can J Ophthalmol*. 2013;48(5):107–e111. DOI: 10.1016/j.jcjo.2013.02.006

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Хубиева Регина Расуловна
аспирантка отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8383-0127>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тарутта Елена Петровна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8864-4518>

ABOUT THE AUTHORS

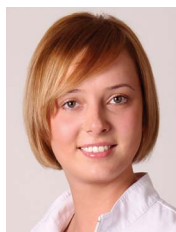
Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Khubieva Regina R.
Postgraduate at the Department of Pathology of Binocular Vision Refraction and Ophthalmoeconomics
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8383-0127>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Tarutta Elena P.
MD, Professor, the Head of the Pathology of Binocular Vision Refraction and Ophthalmoeconomics Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8864-4518>

Результаты лечения остаточных углов при оперированном сходящемся косоглазии методом Z-образной краевой миотомии



А.С. Гаврилюк



А.В. Артамонова



А.О. Иванова



И.В. Максимов



Л.Н. Зубарева

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):71–76

Цель: анализ результатов ослабления ранее оперированной внутренней прямой мышцы методом Z-образной краевой миотомии. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 87 детей с исходно большим углом косоглазия в возрасте от 2 до 14 лет (средний возраст $9,09 \pm 0,78$ года). Исходный угол косоглазия составил от 30° до 60° по Гиршбергу (средний угол $45,7^\circ \pm 2,3^\circ$). Всем детям было выполнено этапное хирургическое лечение — рецессия внутренней прямой мышцы и резекция наружной прямой мышцы на обоих глазах. Остаточный угол девиации у исследуемых после проведения двух этапов хирургического лечения составил от 6° до 10° (в среднем до $9,1^\circ \pm 0,75^\circ$) по Гиршбергу. Всем пациентам была выполнена Z-образная краевая миотомия на оперированной внутренней прямой мышце. Период наблюдения после операции составил от 1 года до 5 лет. **Результаты.** Удовлетворительный анатомический результат (ортотропия) был достигнут в 91 % случаев (79 детей), гипокоррекция — в 9 % случаев (8 детей), гиперкоррекция — 0 %. У 8 пациентов с гипокоррекцией через 6–8 месяцев был проведен четвертый этап хирургического лечения методом Z-образной краевой миотомии внутренней прямой мышцы на парном глазу, после которого была достигнута ортотропия. **Заключение.** Анализ результатов хирургического лечения оперированного сходящегося косоглазия показал, что метод Z-образной краевой миотомии позволяет с минимальной травматичностью ослабить тонус ранее оперированной внутренней прямой мышцы. С помощью метода Z-образной краевой миотомии при лечении остаточных углов косоглазия ортотропия достигается с сохранением биомеханики глазодвигательных мышц — внутренняя прямая мышца остается в плоскости ее функционального действия. При исходно больших углах косоглазия проведение Z-образной краевой миотомии внутренней прямой мышцы после этапных хирургических вмешательств на горизонтальных прямых мышцах обоих глаз может быть рекомендовано как современный, надежный и эффективный способ хирургического лечения остаточных углов косоглазия, позволяющий достичь запланированного функционального и косметического результата.

Ключевые слова: косоглазие, хирургия косоглазия, сходящееся косоглазие, z-миотомия, большие углы косоглазия, остаточные углы косоглазия

Для цитирования: Гаврилюк А.С., Артамонова А.В., Иванова А.О., Максимов И.В., Зубарева Л.Н. Результаты лечения остаточных углов при оперированном сходящемся косоглазии методом Z-образной краевой миотомии. *Офтальмология*. 2022;19(1):71–76. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-71-76>

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

Конфликт интересов отсутствует



Treatment Results of Residual-Angles Operated Esotropia by the Method of Z-Shaped Marginal Myotomy

A.S. Gavriluk, A.V. Artamonova, A.O. Ivanova, I.V. Maksimov, L.N. Zubareva

Clinical Hospital President's Administration of the Russian Federation
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):71–76

Purpose. Analysis of the results of weakening of previously operated internal rectus muscle by the method of Z-shaped marginal myotomy. **Patients and methods.** The study included 87 children with an initially large-angle of strabismus. Children age — from 2 to 14 years (average age — 9.09 ± 0.78 years). The initial strabismus angle was from 30° to 60° according to Girschberg (average angle — $45.7^\circ \pm 2.3^\circ$). All children underwent a staged surgical treatment — recession of the internal rectus muscle and resection of the external rectus muscle in both eyes. The residual deviation angle after two stages of surgical treatment ranged from 6° to 10° (on average up to $9.1^\circ \pm 0.75^\circ$) according to Girschberg. All patients underwent a Z-shaped marginal myotomy on the operated internal rectus muscle. The follow-up period after surgery ranged from 1 year to 5 years. **Results.** A satisfactory anatomical result (orthotropy) was achieved in 91 % of cases (79 children), hypocorrection in 9 % of cases (8 children), hypercorrection — 0 %. In 8 patients with hypocorrection, after 6–8 months, the fourth stage of surgical treatment was performed with the method of Z-shaped marginal myotomy of the internal rectus muscle in the paired eye, after which orthotropy was achieved. **Conclusion.** An analysis of the surgical treatment results of operated esotropia have showed that the method of Z-shaped marginal myotomy makes it possible to weaken the tone of the previously operated internal rectus muscle with minimal trauma. Using the method of Z-shaped marginal myotomy in the treatment of residual-angle strabismus, orthotropy is achieved while preserving the biomechanics of the oculomotor muscles — the internal rectus muscle remains in the plane of its functional action. At initially large-angle of strabismus, conducting a Z-shaped marginal myotomy of the internal rectus muscle after stepwise surgical interventions on the horizontal rectus muscles of both eyes can be recommended as a modern, reliable and effective method of surgical treatment of residual-angle of strabismus, which allows to achieve the planned functional and cosmetic result.

Keywords: Strabismus, strabismus surgery, esotropia, z-myotomy, large-angle strabismus, residual-angle strabismus

For citation: Gavriluk A.S., Artamonova A.V., Ivanova A.O., Maksimov I.V., Zubareva L.N. Treatment Results of Residual-Angles Operated Esotropia by the Method of Z-Shaped Marginal Myotomy. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):71–76. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-71-76>

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

There is no conflict of interests

В структуре детской глазной патологии содружественное косоглазие занимает второе место после аномалий рефракции. Учитывая частоту встречаемости данной патологии в детском возрасте до 35 на 1000 детей [1–3], эффективность лечения содружественного косоглазия в сочетании с нарушением зрительных функций является одной из актуальных проблем офтальмологии.

В комплексном лечении косоглазия важное место занимает хирургическая коррекция. Основное условие успешного лечения — достижение симметричного положения глаз (ортотропия).

В 21 % случаев углы косоглазия достигают больших величин — 35° и более [4]. Данная особенность встречается у детей с врожденным косоглазием или ранним сроком его возникновения [5]. Особенностью коррекции больших углов косоглазия является этапный подход к хирургическому лечению. Процент пациентов с ортотропией после первого этапа операции колеблется в пределах от 37 до 83,6 %. В 16–60 % случаев даже после второго этапа хирургического лечения косоглазия выявляется остаточный угол косоглазия [6–9].

Наиболее распространенными операциями на горизонтальных мышцах являются рецессия и резекция. Эти операции требуют полного пересечения мышцы,

включая сосудисто-нервный пучок. Выполненные повторно, на фоне рубцевания окружающих тканей, данные операции являются достаточно травматичными.

При анализе различных современных методов хирургического лечения малых углов косоглазия наиболее перспективной представляется Z-образная краевая миотомия [10–13] как малотравматичная и простая в техническом исполнении методика операции, обеспечивающая дополнительное ослабление уже рецессированной внутренней прямой мышцы.

Целью настоящей работы явился анализ результатов ослабления ранее оперированной внутренней прямой мышцы методом Z-образной краевой миотомии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 87 детей в возрасте от 2 до 14 лет (средний возраст $9,09 \pm 0,78$ года) с исходно большим углом косоглазия и диагнозом: ОУ содружественное сходящееся альтернирующее неаккомодационное косоглазие. Исходный угол косоглазия составил от 30° до 60° по Гиршбергу (средний угол $45,7^\circ \pm 2,3^\circ$).

Комплексное обследование до и после проведения хирургического вмешательства включало: визометрию, определение рефракции как манифестной, так и на фоне

А.С. Гаврилюк, А.В. Артамонова, А.О. Иванова, И.В. Максимов, Л.Н. Зубарева

Контактная информация: Артамонова Анна Вячеславовна doctorartamonova9@gmail.com

Результаты лечения остаточных углов при оперированном сходящемся косоглазии методом...

циклоплегии, страбометрию методом Гиршберга, исследование на синоптофоре у детей старше 4 лет (определение объективного угла, состояние фузии), бинокулярного зрения с помощью четырехточечного теста, а также биомикроскопию и осмотр глазного дна.

У 52 детей выявлена эметропия, острота зрения составила 1,0. Различные виды аметропий (с преобладанием гиперметропической рефракции) наблюдались у 35 детей, острота зрения составила $0,81 \pm 0,02$.

Всем детям на базе детского офтальмологического отделения Центра офтальмологии ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ было выполнено этапное хирургическое лечение — рецессия внутренней прямой мышцы и резекция наружной прямой мышцы на обоих глазах.

Остаточный угол девиации у исследуемых после проведения двух этапов хирургического лечения составил от 6° до 10° (в среднем до $9,1^\circ \pm 0,75^\circ$) по Гиршбергу.

Всем пациентам была выполнена Z-образная краевая миотомия на оперированной внутренней прямой мышце. Период наблюдения после операции составил от 1 года до 5 лет.

Техника выполнения Z-образной краевой миотомии включала следующие этапы (патент RU 2692459 от 21.06.2019) (рис. 1).

1. Внутреннюю прямую мышцу выделяют и растягивают на двух мышечных крючках.

2. Для обеспечения ишемии с целью профилактики кровотечения в зоне будущих надрезов мышцы накладывают зажим.

3. После снятия зажима с помощью ножниц производят краевые надрезы по верхнему и нижнему краю мышцы перпендикулярно ее оси. Первый надрез выполняют с дистального края мышцы на $2/3$ ее ширины, второй надрез — с проксимального края на $2/3$ ширины мышцы. Расстояние между надрезами составляет 3–5 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анализ были включены 87 детей с исходно большим углом косоглазия (средний угол $45,7^\circ \pm 2,3^\circ$ по Гиршбергу) в возрасте от 2 до 14 лет (средний возраст $9,09 \pm 0,78$ года). На протяжении всего периода наблюдения дети получали ортопто-диплоптическое лечение по показаниям, всем было запланировано этапное хирургическое лечение.

Первым этапом хирургического вмешательства была проведена реконструктивно-пластическая операция на экстраокулярных мышцах на чаще косящем глазу — рецессия внутренней прямой мышцы, резекция наружной прямой мышцы. Расчет объема хирургического вмешательства выполняли с использованием схемы дозирования, предложенной Э.С. Аветисовым и Х.М. Махкамовой [14].

Результаты первого этапа хирургического лечения оценивали не ранее чем через 6 месяцев после проведенной операции. Было достигнуто уменьшение угла косоглазия в среднем до $25,3^\circ \pm 1,5^\circ$ по Гиршбергу.

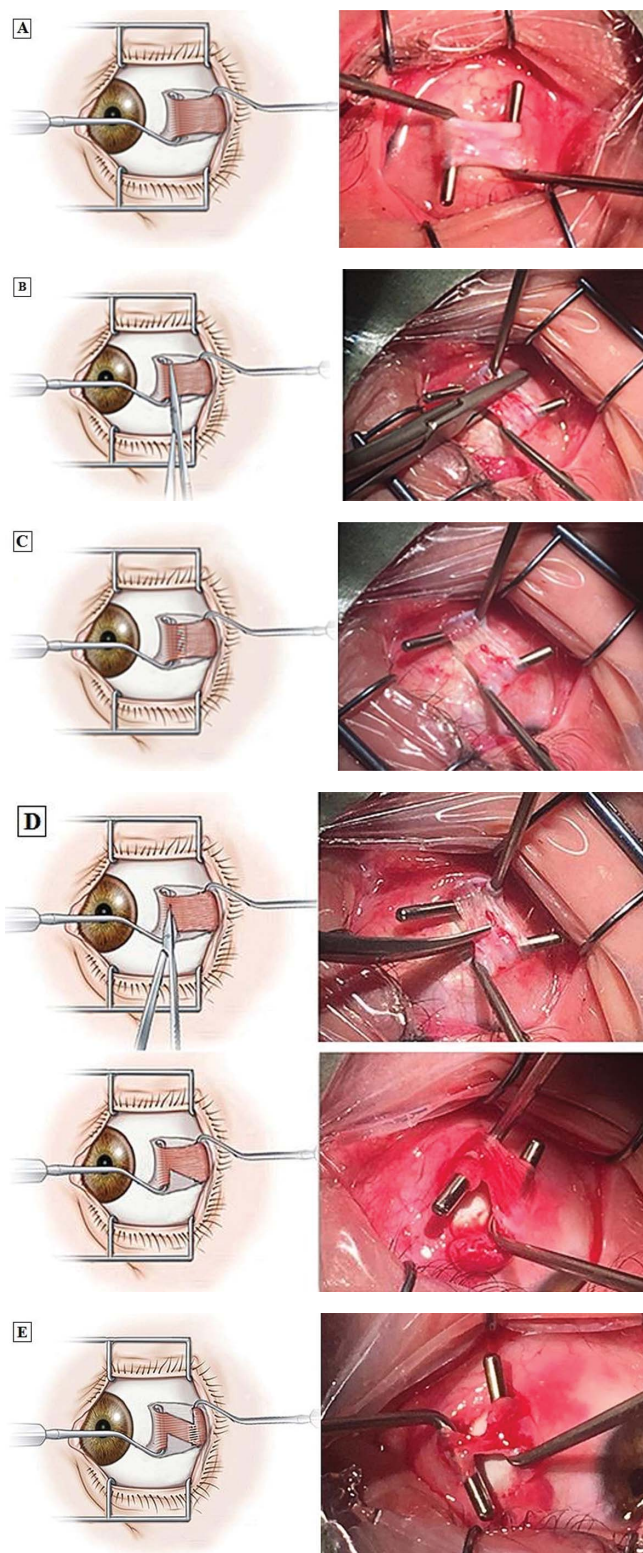


Рис. 1. Этапы операции Z-образной краевой миотомии: А — внутреннюю прямую мышцу выделяют и растягивают на двух крючках; В — наложен зажим; С — гемостаз; D, Е — выполнены 1-я и 2-я краевые насечки

Fig. 1. Stages of Z-shaped marginal myotomy: A — internal rectus muscle stands out and stretches into two muscle hooks; B — the clamp nipped muscle; C — hemostasis; D, E — 1st and 2nd edge notches completed

Второй этап хирургического лечения выполняли на парном глазу — рецессия внутренней прямой мышцы, резекция наружной прямой мышцы. Расчет объема операции также выполнял по схеме, предложенной Э.С. Аветисовым и Х.М. Махкамовой [14].

Результаты второго этапа хирургического лечения оценивали не ранее чем через 6 месяцев после проведенной операции. Было достигнуто уменьшение угла косоглазия в среднем до $9,1^\circ \pm 0,75^\circ$ по Гиршбергу.

Третьим этапом хирургического лечения было проведение Z-образной краевой миотомии оперированной внутренней прямой мышцы. Расчет объема хирургического вмешательства выполняли согласно предложенной нами запатентованной методике.

Результаты хирургического лечения оценивали через 6 месяцев после проведения операции Z-образной краевой миотомии на оперированной внутренней прямой мышце.

Удовлетворительный анатомический результат (ортотропия) был достигнут в 91 % случаев (79 детей), гипокоррекция — в 9 % случаев (8 детей), гиперкоррекция — 0 %.

У 8 пациентов с гипокоррекцией через 6–8 месяцев был выполнен четвертый этап хирургического лечения методом Z-образной краевой миотомии внутренней прямой мышцы на парном глазу, после которого была достигнута ортотропия.

Таким образом, лечение косоглазия с исходно большими углами предполагает этапный подход. В настоящее время отсутствуют единые стандарты хирургического лечения остаточных углов оперированного косоглазия.

По мнению ряда авторов малые остаточные углы (до 10 градусов) тяжело поддаются исправлению и после хирургического вмешательства часто сопровождаются гиперэффектом [15, 16]. Особенно остро эта проблема обращает на себя внимание при необходимости исправления сходящегося косоглазия, так как внутренняя прямая мышца имеет самое близкое к лимбу прикрепление к склере и отвечает за одну из важнейших функций глазодвигательной системы — конвергенцию. В связи с этим передозировка ослабляющей операции — рецессии — очень часто приводит к снижению тонуса мышцы (что отрицательно сказывается на конвергенции), перемещению прикрепления мышцы за вращательный экватор, а также способствует развитию синдрома ретракции глаза и обратного расходящегося косоглазия (гиперэффект). Для решения вышеперечисленных проблем необходимо применение методов хирургического лечения, которые позволили бы сохранить особенности биомеханики глазодвигательных мышц.

Кроме того, повторно выполненные хирургические вмешательства, сопровождающиеся полным пересечением нервно-мышечного пучка, усиливают рубцевание окружающих тканей и являются достаточно травматичными.

Руководствуясь принципом щадящего подхода к вмешательствам на глазодвигательных мышцах, были

предложены малотравматичные операции, по возможности сохраняющие анатомо-физиологические соотношения: разновидности наложения швов [3, 17–23], различные варианты краевой миотомии (в основном на нижней косой мышце) [10–13], варианты выкраивания поверхностных слоев склеры — теноклеропластические операции [24, 25].

Учитывая принципы сохранности биомеханики глазодвигательных мышц и щадящий подход к лечению оперированного косоглазия, из всех представленных малотравматичных хирургических вмешательств, по нашему мнению, методом выбора является Z-образная краевая миотомия.

Достижение ортотропии при проведении Z-образной краевой миотомии на оперированной внутренней прямой мышце возможно объяснить следующими биомеханическими изменениями в экстраокулярной мышце:

- максимально ослабляется дистальная порция волокон внутренней прямой мышцы, ответственная за функцию приведения;

- при выполнении операции производится частичное пересечение нейромышечных синапсов, что приводит к уменьшению количественной афферентной иннервации.

Совокупность вышеперечисленных механизмов вызывает снижение динамометрических и динамостатических показателей ранее оперированной внутренней прямой мышцы, что ослабляет ее тонус [10]. Это дает возможность с минимальной травматичностью достичь ортотропии. При этом ослабленная внутренняя прямая мышца анатомически остается в плоскости своего функционального действия.

Возможной причиной гипокоррекции (9 % случаев) при проведении хирургического вмешательства на оперированной внутренней прямой мышце методом Z-образной краевой миотомии является снижение эластичности (растяжимости) мышцы в связи с изменениями ее структуры после ранее проведенных операций.

Клинический пример

Пациентка А., 4 года. Диагноз: ОУ оперированное содружественное сходящееся альтернирующее неаккомодационное косоглазие, гиперметропия слабой степени.

Исходный угол косоглазия до проведения оперативного лечения составлял до 45° по Гиршбергу. Учитывая большой угол косоглазия, ребенку было запланировано этапное хирургическое лечение. Принято решение первым этапом провести операцию на чаще косящем (левом) глазу.

В возрасте 2 лет была проведена реконструктивно-пластическая операция на экстраокулярных мышцах левого глаза: рецессия внутренней прямой мышцы 5 мм, резекция наружной прямой мышцы 7 мм. В результате первого этапа хирургического лечения было достигнуто уменьшение угла косоглазия до 20° по Гиршбергу.

Через 6 месяцев после первого этапа хирургического лечения (возраст ребенка — 2,5 года) остаточный угол

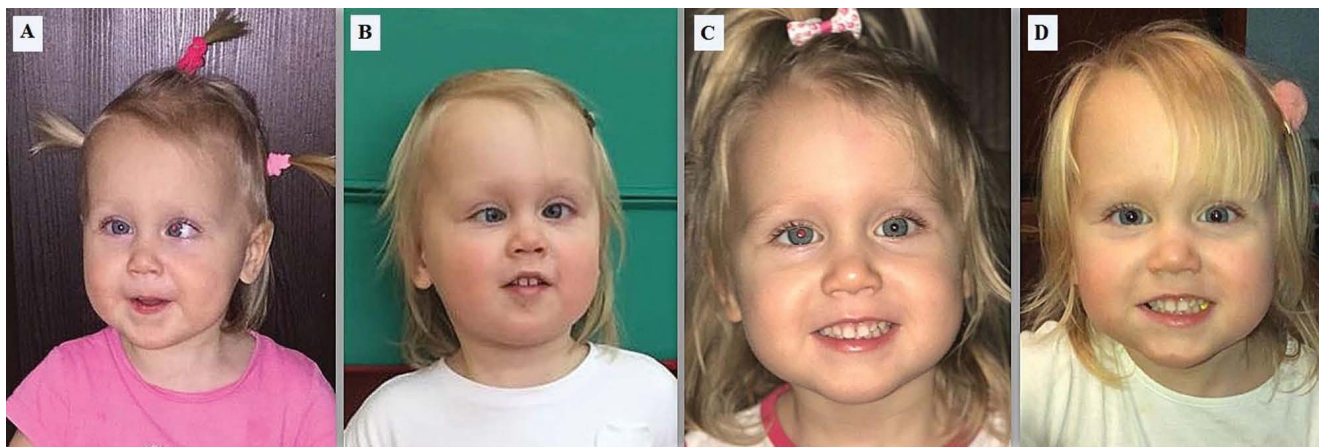


Рис. 2. Клинический пример. Пациентка А.: А — до операции; В — 6 месяцев после 1-го этапа операции; С — 6 месяцев после 2-го этапа операции; D — 6 месяцев после 3-го этапа операции (Z-образной краевой миотомии)

Fig. 2. Clinical case. Patient A.: A — before surgery; B — 6 months after the 1st stage of the operation; C — 6 months after the 2nd stage of the operation; D — 6 months after the 3rd stage of the operation (Z-shaped marginal myotomy)

девиации также составил до 20° по Гиршбергу. Был проведен второй этап хирургического лечения на парном глазу (правом) — реконструктивно-пластическая операция на экстраокулярных мышцах (рецессия внутренней прямой мышцы 4 мм, резекция наружной прямой мышцы 6 мм). В результате второго этапа хирургического лечения было достигнуто уменьшение угла косоглазия до 10° по Гиршбергу.

Через 6 месяцев после второго этапа хирургического лечения (возраст ребенка 3 года) остаточный угол девиации составил до 7° по Гиршбергу. Было принято решение о проведении третьего этапа хирургического лечения — Z-образной краевой миотомии на оперированной внутренней прямой мышце правого глаза (по предложенной технологии). Достигнута ортотропия (рис. 2). Полученный результат стабилен в течение 3 лет наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ результатов хирургического лечения оперированного сходящегося косоглазия показал, что метод Z-образной краевой миотомии позволяет с минимальной

травматичностью ослабить тонус ранее оперированной внутренней прямой мышцы.

2. С помощью метода Z-образной краевой миотомии при лечении остаточных углов косоглазия ортотропия достигается с сохранением биомеханики глазодвигательных мышц — внутренняя прямая мышца остается в плоскости ее функционального действия.

3. При исходно больших углах косоглазия проведение Z-образной краевой миотомии внутренней прямой мышцы после этапных хирургических вмешательств на горизонтальных прямых мышцах обоих глаз может быть рекомендовано как современный, надежный и эффективный способ хирургического лечения остаточных углов косоглазия, позволяющий достичь запланированного функционального и косметического результата.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гаврилюк А.С. — замысел и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных;
 Артамонова А.В. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций;
 Иванова А.О. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций;
 Максимов И.В. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций;
 Зубарева Л.Н. — критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аветисов Э.С., Хватова А.В., Анджелов В.О. Выборочные данные о распространенности глазной патологии среди детей. *Вестник офтальмологии*. 1983;2:32–35. [Avetisov E.S., Khvatova A.V., Angelov V.O. Selected data on the prevalence of ocular pathology among children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1983;2:32–35 (In Russ.).]
2. Кислов С.О. Некоторые аспекты эпидемиологии косоглазия у детей. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2004;12:77–78. [Kislov S.O. Some aspects of the epidemiology of strabismus in children. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2004;12:77–78 (In Russ.).]
3. Гусева М.Р., Антипова Ю.Н., Антипова Л.Н., Калинина Т.М. Миосутурация внутренних прямых мышц при сходящемся косоглазии у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2007;4:36–38. [Guseva M.R., Antipova Yu.N., Antipova L.N., Kalinina T.M. Myosuturation internal rectus muscles with children's esotropia. *Russian pediatric ophthalmology = Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2007;4:36–38 (In Russ.).]
4. Жукова О.В., Золотарев А.В., Ямщиков Н.В., Николаева Г.А. Индивидуальный подход к выбору тактики хирургического лечения сходящегося содружественного косоглазия у детей на основе гистологических данных о патогенезе заболевания. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2014;4:10–13. [Zhukova O.V., Zolotarev A.V., Yamshchikov N.V., Nikolaeva G.A. An individual approach to choosing the tactics of surgical treatment of symmetrical esotropia in children based on histological data on the pathogenesis of the disease. *Russian pediatric ophthalmology = Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2014;4:10–13 (In Russ.).]
5. Хведелидзе Т.З., Аклаева Н.А., Губкина Г.Л. Тактика хирургического лечения комбинированных форм косоглазия (горизонтальной девиации в сочетании с парезом верхних косых мышц). *Российский офтальмологический журнал*. 2012;2:99–100. [Khvedelidze T.Z., Aklaeva N.A., Gubkina G.L. Surgical Tactics combined forms of strabismus (horizontal deviation in combination with paresis of the superior oblique muscles). *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii jurnal*. 2012;2:99–100 (In Russ.).]

6. Смольянинова М.Л. Координатный метод исследования функционального состояния глазодвигательных мышц. *Вестник офтальмологии*. 1960;4:38–41. [Smolyaninova M.L. Coordinate method investigation the functional state of the oculomotor muscles. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1960;4:38–41 (In Russ.)].
7. Noorden G.K. von, Isaza A., Parks M.M. Surgical treatment of congenital esotropia. *Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otolaringol.* 1972;12(76):1465–1474.
8. Кашченко Т.П., Юсупов А.А. Фузионная способность в оценке отдаленных результатов лечения содружественного косоглазия. *Вестник офтальмологии*. 1985;5:39–40. [Kashchenko T.P., Yusupov A.A. Fusion ability in assessing long-term results of treatment for symmetrical strabismus. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1985;5:39–40 (In Russ.)].
9. Лохина Е.К. Результаты комплексного лечения сходящегося косоглазия у дошкольников. *Вестник офтальмологии*. 1975;1:81–82. [Lokhina E.K. The results of complex treatment of esotropia in preschool children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1975;1:81–82 (In Russ.)].
10. Плисов И.Л., Пузыревский К.Г., Анциферова Н.Г. Современная тактика и методы хирургического лечения гиперфункции нижней косой мышцы. *Практическая медицина*. 2013;1–3(70):75–78. [Plisov I.L., Puzyrevskij K.G., Anciferova N.G. Modern tactics and methods of surgical treatment of hyperthyroidism the lower oblique muscle. *Practical medicine = Prakticheskaya medicina*. 2013;1–3(70):75–78 (In Russ.)].
11. De Decker W., Kueper J. Inferior oblique weakening by marginal myotomy: thermo-electric weakening. *Ann. Ophthalmol.* 1973;5:605–613.
12. Mellott M.L., Scott W.E., Ganser G.L. Marginal myotomy of the minimally overacting inferior oblique muscle in asymmetric bilateral superior oblique palsies. *J. AAPOS*. 2002;4(6):216–220. DOI: 10.1067/mpa.2002.123656
13. Pérez I., Fernández M. Triple marginal myotomy. Inferior oblique weakening Procedure. Meeting of the European Strabismological Association, 30th: Transactions. Madrid, Spain. 2006;263–265.
14. Аветисов Э.С., Махкамова Х.М. Техника и дозирование операций при сходящемся содружественном косоглазии. *Вестник офтальмологии*. 1966;1:9–16. [Avetisov E.S., Makhkamova H.M. Technique and dosing operations with symmetrical esotropia. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1966;1:9–16 (In Russ.)].
15. Сенякина А.С. Основные принципы и эффективность хирургического лечения врожденного альтернирующего сходящегося неакомодационного содружественного косоглазия. *Офтальмологический журнал*. 1977;7:504–509. [Senyakina A.C. The basic principles and effectiveness of surgical treatment of congenital alternating convergent non-accommodative friendly strabismus. *Ophthalmological Journal = Oftalmologicheskii jurnal*. 1977;7:504–509 (In Russ.)].
16. Строгалъ А.С. О некоторых аспектах хирургического исправления вторичного расходящегося косоглазия у детей. *Офтальмологический журнал*. 1998;2:111–112. [Strogal A.S. About some aspects of surgical correction of secondary exotropia in children. *Ophthalmological Journal = Oftalmologicheskii jurnal*. 1998;2:111–112 (In Russ.)].
17. Jampolsky A. The Philip Knapp Lectureship [commentary]. *J AAPOS*. 1998;2:131–132. DOI: 10.1016/S1091-8531(98)90002-7
18. George N.D. Adjustable sutures: who needs them. *Eye*. 2003;17:683–684. DOI: 10.1038/sj.eye.6700466
19. Ogut M.S., Onal S., Demirtas S. Adjustable suture surgery for correction of various types of strabismus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2007;38:196–202. DOI: 10.3928/15428877-20070501-03
20. Park Y.C., Chun B.Y., Kwon J.Y. Comparison of the stability of postoperative alignment in sensory exotropia: adjustable versus non-adjustable surgery. *Korean J Ophthalmol*. 2009;(23):277–280. <https://doi.org/10.3341/kjo.2009.23.4.277>
21. Wright K.W. Strabismus surgery. *Strategies and Techniques*. 2000;138–145.
22. Жукова О.В., Ямщиков Н.В., Степанов В.К. Обоснование тактики повторных оперативных вмешательств при хирургическом лечении содружественного косоглазия. *Казанский медицинский журнал*. 2012;1(93):79–82. [Zhukova O.V., Yamshchikov N.V., Stepanov V.K. The rationale for the tactics of repeated surgical interventions in surgical treatment symmetrical strabismus. *Kazan Medical Journal = Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;1(93):79–82 (In Russ.)].
23. Коновалов М.Е., Коркмазова Д.А. Хирургическое лечение косоглазия методом регулируемых швов. *Российская детская офтальмология*. 2017;3:51–60. [Konovalov M.E., Korkmazova D.A. Surgical treatment of strabismus with adjustable sutures. *Russian pediatric ophthalmology = Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2017;3:51–60 (In Russ.)].
24. Пузыревский К.Г., Плисов И.Л. Особенности способов хирургического лечения косоглазия методом теносклеропластики. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2004;12:127–128. [Puzyrevskij K.G., Plisov I.L. Features of methods for surgical treatment of strabismus using tenoscleroplasty. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2004;12:127–128 (In Russ.)].
25. Розанова О.И., Шуко А.Г., Малышев В.В. Хирургическое лечение атипичных форм косоглазия, связанного с аномалиями прикрепления экстраокулярных прямых мышц. *Офтальмохирургия*. 2003;2:26–29. [Rozanova O.I., Shchuko A.G., Malyshev V.V. Surgical treatment of atypical strabismus, binding to abnormalities, attachment of extraocular rectus muscles. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2003;2:26–29 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Гаврилюк Андрей Степанович
заведующий детским офтальмологическим отделением
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Артамонова Анна Вячеславовна
кандидат медицинских наук, член Американской ассоциации детских офтальмологов и страбизмологов, врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6246-6848>

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Иванова Алевтина Олеговна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Максимов Иван Васильевич,
член Европейской ассоциации катарактальных и рефракционных хирургов, врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Зубарева Людмила Николаевна
доктор медицинских наук, врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

“Clinical Hospital” President’s Administration of the Russian Federation
Gavriluk Andrei S.
Head of Children’s Ophthalmology Department
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation

“Clinical Hospital” President’s Administration of the Russian Federation
Artamonova Anna V.
PhD, International Member of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS), Ophthalmologist of the Children’s Ophthalmology Department
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6246-6848>

“Clinical Hospital” President’s Administration of the Russian Federation
Ivanova Alevtina O.
PhD, Ophthalmologist of the Children’s Ophthalmology Department of the Ophthalmology
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation

“Clinical Hospital” President’s Administration of the Russian Federation
Maksimov Ivan V.
Member of the European Association of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS), Ophthalmologist of the Children’s Ophthalmology Department
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation

“Clinical Hospital” President’s Administration of the Russian Federation
Zubareva Ludmila N.
MD, Ophthalmologist of the Children’s Ophthalmology Department
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation

Трансклеральная фиксация дислоцированного комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» при контракционном капсулярном синдроме



Д.И. Иванов



В.Н. Никитин

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):77–82

Контракционный капсулярный синдром — серьезное осложнение, сопровождающееся структурными изменениями капсульного мешка. Фиброзные изменения капсулы хрусталика встречаются в послеоперационном периоде даже в случаях неосложненной первичной хирургии катаракты. Определенное влияние на это оказывает как общесоматическое состояние пациента, так и местные предрасполагающие факторы: наличие псевдоэкзофолиативного синдрома, материал и конструкция ИОЛ, размер и форма переднего капсулорексиса. Далеко зашедший патологический процесс приводит к выраженным анатомическим нарушениям. Чрезмерный, асимметричный фиброз передней капсулы в сочетании с фимозом капсулорексиса ведет к децентации и фронтальному наклону ИОЛ, а также к дислокации всего комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» вследствие локальных дефектов цинновой связки. В статье на клинических примерах представлен метод трансклеральной шовной фиксации при дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок», развившейся вследствие контракционного капсулярного синдрома. Описаны отличительные преимущества способа фиксации. Снижение инвазивности достигается за счет техники «одного прокола» — *ab externo*, иглой ЗОГ. Предлагаемый метод технически прост и надежен за счет отсутствия необходимости перитомии конъюнктивы, низкой вероятности биодеградации полипропилена 9-0, а возможность применения метода с различными моделями ИОЛ позволяет говорить о его универсальности.

Ключевые слова: контракционный капсулярный синдром, фиброз капсулы хрусталика, хирургическое лечение, склеральная фиксация ИОЛ

Для цитирования: Иванов Д.И., Никитин В.Н. Трансклеральная фиксация дислоцированного комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» при контракционном капсулярном синдроме. *Офтальмология*. 2022;19(1):77–82. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-77-82>

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

Конфликт интересов отсутствует



Transscleral Fixation of the Dislocated IOL-Capsular Bag Complex in Contraction Capsular Syndrome

D.I. Ivanov, V.N. Nikitin

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):77–82

Contraction capsule syndrome is a serious complication accompanied by structural changes of the capsule bag. Fibrous changes of the lens capsule are found in the postoperative period, even in cases of uncomplicated primary cataract surgery. A certain influence has both general systemic state of the patient and local predisposing factors: the presence of pseudoexfoliative syndrome, the material and design of IOL, the size and shape of the anterior capsulorexis. The far-reaching pathological process leads to pronounced anatomical disorders. Excessive, asymmetrical fibrosis of the anterior capsule in combination with the capsulorexis phimosis leads to IOL decentration and frontal inclination, as well as to the dislocation of the entire IOL capsule complex due to local defects of the zinc ligament. The article presents the method of transscleral-suture fixation of the dislocated IOL-Capsular bag complex developed as a result of contraction capsule syndrome on clinical examples. Its distinctive advantages are described. Reduction of invasiveness is achieved due to the "one puncture" technique — *ab externa*, needle 30G. The proposed method is technically simple and reliable due to absence of conjunctiva peritomy, low probability of polypropylene 9-O biodegradation, and possibility of its application with different IOL models allows to speak about its universality.

Keywords: Capsular contraction syndrome, lens fibrosis capsules, surgery, intraocular lens scleral fixation

For citation: Ivanov D.I., Nikitin V.N. Transscleral Fixation of the Dislocated IOL-Capsular Bag Complex in Contraction Capsular Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):77–82. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-77-82>

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

There is no conflict of interests

Внутрикапсулярная имплантация ИОЛ после факоэмульсификации приводит к формированию в послеоперационном периоде единой структуры — комплекса «ИОЛ — капсульный мешок».

Отсутствие осложнений во время первичного хирургического вмешательства не дает полной уверенности в стабильном положении ИОЛ в длительной перспективе. Причиной этого в некоторых случаях является процесс фиброзного изменения капсульного мешка. Снижение эластичности и увеличение плотности соединительной ткани капсулы хрусталика в определенный момент переходит в патологический прогрессирующий фиброз, сопровождающийся фимозом капсулорексиса и контракционным воздействием на циннову связку [1, 2], что получило название контракционного капсулярного синдрома. Возникшие изменения приводят к нарушению правильного положения ИОЛ внутри капсульного мешка из-за изменения положения оптики ИОЛ, а также разрывов цинновой связки в местах наибольшей тракции.

Развитие фиброзного процесса можно разделить на условные стадии [3]:

- уплотнение края капсулорексиса в некоторых секторах;
- уплотнение всего переднего капсулорексиса в месте контакта с оптикой ИОЛ;
- дополнительное формирование капсульных складок;
- чрезмерный/асимметричный фиброз в сочетании с фимозом капсулорексиса, контракционный фиброз всего капсульного мешка, дислокация/децентрация ИОЛ.

Контракционный капсулярный синдром — многофакторное осложнение, при этом имеются данные

о влиянии на него возраста пациента [4], сопутствующих заболеваний [5, 6], общесоматического состояния, наличия псевдоэкзофолиативного синдрома [7]. Кроме того, особое значение имеют материал и конструкция ИОЛ [8–10], размер и форма переднего капсулорексиса [11–13].

При ККС фронтальный наклон оптики ИОЛ приводит к возникновению выраженных оптических аберраций и, как следствие, к большому количеству жалоб пациента, предъявляемых даже при высоких значениях остроты зрения. Фимоз капсулорексиса создает избыточное центростремительное натяжение цинновых связок, вызывая локальные разрывы и смещение комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» в сторону сохранных связок [14, 15].

При таком сочетании признаков патологического процесса целесообразно устранить фимоз переднего капсулорексиса с сохранением большей части интактного капсульного мешка и осуществить репозицию комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» с его фиксацией. Если иссечение фиброзных тканей при помощи канговых инструментов не вызывает больших трудностей [16], то вопрос выбора способа дальнейшей фиксации очень дискуссионен.

Цель: разработать способ репозиции дислоцированного комплекса «ИОЛ — капсульный мешок».

Материал работы основывается на анализе клинических случаев хирургической коррекции фиброза капсульного мешка, осложненного дислокацией комплекса «ИОЛ — капсульный мешок».

Репозицию и дальнейшую фиксацию комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» к склере проводили

Д.И. Иванов, В.Н. Никитин

при помощи шовного материала — полипропилен 9-0 (патент RU 2742736, 10.02.21). Способ проиллюстрирован на рисунке 1.

Этапы вмешательства отражены на фигурах 1–4.

Фиг. 1 — места перфорации капсульного мешка иглой «проводник петли».

Фиг. 2 — выведение первой и второй петель через парацентез.

Фиг. 3 — две петли, сформированные вокруг одного гаптического элемента.

Фиг. 4 — нити первой и второй петли после удаления дубликатурной части соединены между собой с формированием третьей петли.

Предварительно в инъекционную иглу 30G (1), совмещенную с полый рукояткой, проводят нить 2 из полипропилена 9-0 длиной 10 см, формируя с колющего конца первую петлю 3 длиной 5 см, другой конец нити 2 остается свободным. В верхнем секторе формируют лимбальный парацентез 4, через который вводят в переднюю камеру вискоэластик. Иглодержателем иглу 1 сгибают под углом 120–140° срезом вверх. В 2,5 мм от лимба в проекции гаптического элемента инъекционной иглой 1 проводят сквозной прокол конъюнктивы, склеры и цилиарного тела. Иглу 1 подводят под комплекс «ИОЛ — капсульный мешок» 5, дислоцированный комплекс центрируют, при этом определяют локализацию гаптических элементов 6, 7 ИОЛ. Затем капсульный мешок перфорируют в точке 8 в проекции зрачка в месте оптико-гаптического перехода с одной стороны гаптического элемента 6 и при помощи крючка сформированную первую петлю 3 выводят из передней камеры в парацентез 4. После этого иглу 1 не извлекают из сформированной склеротомы, а подводят под гаптический элемент 6 с другой его стороны, и после перфорации капсульного мешка в точке 9 в проекции зрачка вторую петлю 10 посредством крючка выводят из передней камеры в парацентез 4. После этого инъекционную иглу 1 извлекают из глаза.

Таким образом, нить 2 занимает следующее положение: два свободных конца 11, 12 нити 2 выходят из одной склеротомы, сформированной иглой 1, в парацентезе 4 находятся две петли 3 и 10, выведенные из полости глаза, охватывающие гаптический элемент 6 с обеих сторон. Обе петли 3 и 10 рассекают в точках 14, 15, дубликатурную часть 13 извлекают,

а свободные концы 16, 17 нити 1 соединяют между собой узлами 18 с формированием третьей петли 19 (данные действия проводят вне полости глаза), которую натяжением свободных концов 11, 12 нити 2, выходящих из склеротомы, погружают в переднюю камеру, а затем через зрачок в заднюю камеру и фиксируют на поверхности комплекса «ИОЛ — капсульный мешок». После этого осуществляют фиксацию комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» 5 к склере, для этого свободные концы нити, выходящие из каждой склеротомы, завязывают по крайней мере двумя узлами, формируя таким образом упоры на концах нитей. Концы нитей отсекают и дополнительно оплавливают при помощи электрокоагулятора. После этого склеральным пинцетом натягивают конъюнктиву в области сформированного узлового шва, обеспечивая его погружение в пространство между эписклерой и теноновой оболочкой.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Пациентка Ш. поступила с жалобами на снижение зрения левого глаза в течение 6 месяцев. Из анамнеза следует, что в 2008 году перенесла на левом глазу неосложненную факэмульсификацию с имплантацией монолитной гидрофильной линзы.

Диагноз при поступлении: дислокация комплекса «ИОЛ — капсульный мешок», контракционный

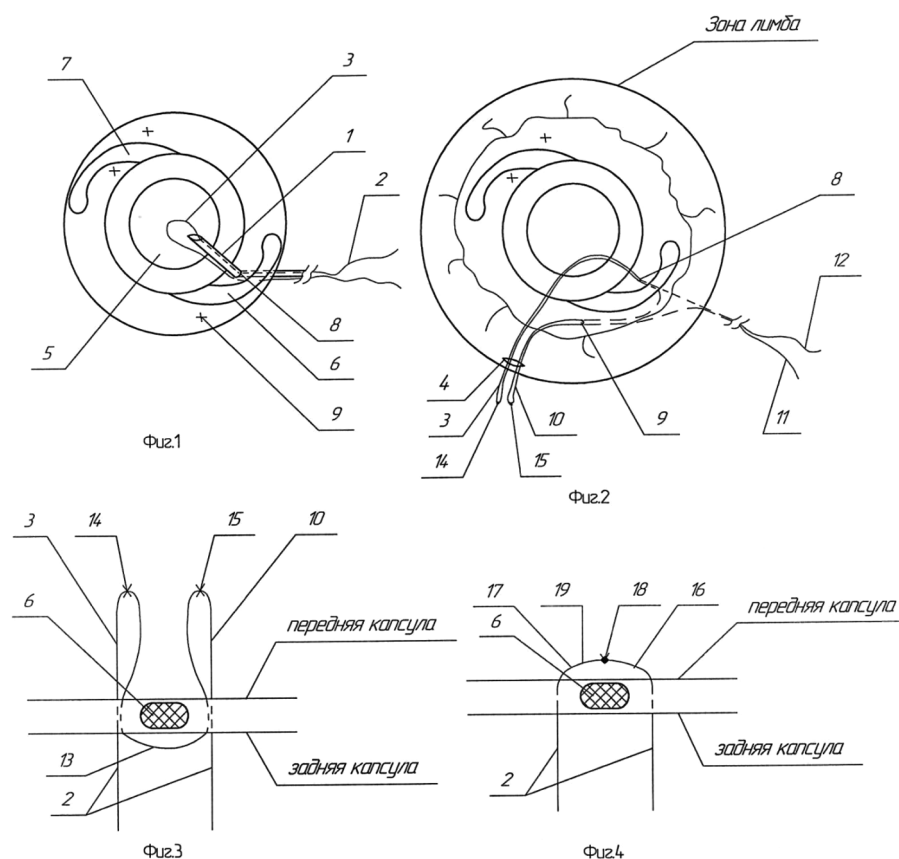


Рис. 1. Способ репозиции дислоцированного комплекса «ИОЛ — капсульный мешок»

Fig. 1. Method of reposition of the dislocated complex IOL-capsule bag

капсулярный синдром левого глаза, артифакция, возрастная макулодистрофия «сухая форма» обоих глаз. Объективные данные при поступлении: VOS = 0,05 Sph + 10,0 = 0,5; $p = 11,0$.

Пациент Ч. поступил с жалобами на ухудшение зрения левого глаза в течение 6–8 мес. В 2015 году перенес факоэмульсификацию на левом глазу с имплантацией монолитной гидрофобной ИОЛ.



Рис. 2. Глаз пациентки Ш. перед операцией

Fig. 2. Patient Sh.'s eye before surgery

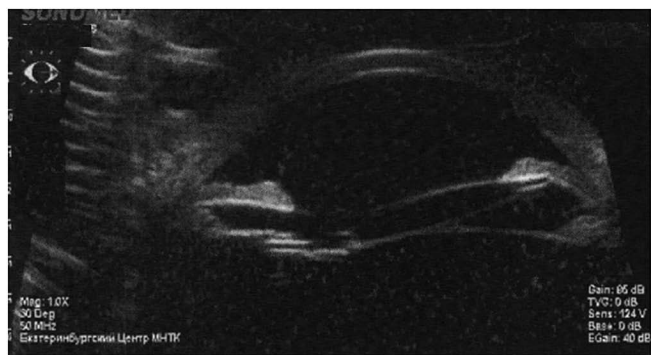


Рис. 3. УБМ перед операцией. Пациентка Ш. Фронтальный наклон, децентрация ИОЛ

Fig. 3. UBM before surgery Patient Sh. Frontal tilt, IOL decentration



Рис. 4. Глаз пациента Ч. Этап иссечения фиброзированной передней капсулы

Fig. 4. Patient's eye Ch. Stage of excision of the fibrosed anterior capsule

Диагноз при поступлении: дислокация комплекса «ИОЛ — капсульный мешок», контракционный капсулярный синдром (фимоз капсулорексиса), артифакция левого глаза, начальная катаракта, гиперметропия II ст., амблиопия I ст. правого глаза. Осевая анизометропия.

Объективные данные при поступлении: VOS = 0,15 н/к; $p = 10$.

Обоим пациентам перед операцией проведено ультразвуковое биометрическое исследование, по результатам которого обнаружена децентрация комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» во фронтальной и горизонтальной плоскостях с дефектом цинновой связки разной степени выраженности, а также увеличение толщины передней капсулы.

Во время оперативного лечения у обоих пациентов после формирования парацентезов вводили в переднюю камеру мидриатик (1 % мезатон), у второго пациента потребовалась установка четырехугольного зрачкового ретрактора из-за слабого мидриаза. После введения высокодисперсного препарата (Viscoat) проведено круговое иссечение фиброзной ткани передней капсулы до диаметра 5 мм.

Затем осуществляли трансклеральную фиксацию комплекса «ИОЛ — капсульный мешок», причем в первом случае у пациентки Ш. потребовалась фиксация в двух точках: на 11 и 5 часах (вследствие выраженной слабости связки), у пациента Ч. — одна точка фиксации на 11 часах.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В обоих случаях у представленных пациентов не отмечено интраоперационных геморрагических реакций, а в послеоперационном периоде не наблюдали воспалительные реакции и роговичные осложнения.

На следующие сутки у пациентки Ш. отмечалась умеренная инъекция конъюнктивы в области фиксации на 11 и 5 часах, положение комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» правильное во фронтальной, горизонтальной и вертикальной плоскостях. Псевдофакоденез отсутствовал.

Пациентка выписана на 3-е сутки после операции — VOS = 0,4 Sph-1.0 = 0,6; $p = 10$.

Пациент Ч. выписан на 4-е сутки после операции.

При выписке VOS = 0,85; $p = 11$.

Обоим пациентам назначено стандартное противовоспалительное и антибактериальное лечение.

При проведении ультразвуковой биомикроскопии переднего отрезка глаза у представленных пациентов через 1 месяц после операции отмечено равноудаленное от радужки положение оптики ИОЛ, комплекс стабилен, располагается центрально.

Профиль конъюнктивы над фиксационными трансклеральными «стопорными» узлами не изменен, реакция эписклеры и теноновой оболочки минимальна.

ОБСУЖДЕНИЕ

Преимуществами склеральной фиксации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» является его физиологичное положение, так как плоскость фиксации совпадает с плоскостью основных порций зонулярных волокон, что исключает контакт с радужной оболочкой и приводит к отсутствию отклонения от первоначального рефракционного результата.

Склеральные методы фиксации по направлению проведения нити, как общеизвестно, делятся на *ab interno* и *ab externo*. Проведение нити снаружи более предсказуемо, так как точка вкола определяется точным расстоянием от лимба при помощи циркуля, что обеспечивает снижение риска развития фронтального наклона комплекса «ИОЛ — капсульный мешок».

Научно-практический тренд в настоящее время предъявляет требования к методам склеральной фиксации помимо надежности, простоты исполнения, что обеспечивает снижение времени операции по сравнению с другими методами фиксации. В связи с этим наблюдается непрерывная эволюция способов фиксации нити со стороны склеры (неприкрытый шов под конъюнктивой — покрытие склеральным лоскутом — склеральный карман R. S. Hoffman (2006), непрерывный Z-образный шов P. Szurman (2010)). Наиболее популярны в отечественной и зарубежной офтальмологии стопорные узлы А.А. Кожухова (2009) и фланцы S. Canabrava (2019). По всей видимости, наблюдается тенденция к техникам «одного прокола», без перитомии конъюнктивы.

Преимуществами предлагаемого метода трансклеральной фиксации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» являются:

- техника «одного прокола» — *ab externo*;
- один гаптический элемент — одна склеротомия;
- отсутствие перитомии конъюнктивы;
- возможность применения при различных моделях ИОЛ;
- низкая инвазивность (использование иглы 30G, основные манипуляции при формировании петли, обхватывающей гаптический элемент, производятся вне полости глаза);
- низкая вероятность биодеградации 2 нитей из полипропилена 9-0.

Особенностью формирования стопорного узла является возможность изменять его размер за счет разной «формулы» узла. Для снижения риска протрузии стопорный узел может быть погружен вглубь склеротомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, являясь технически простым и универсальным, предлагаемый метод может быть использован для лечения пациентов с дислокацией комплекса

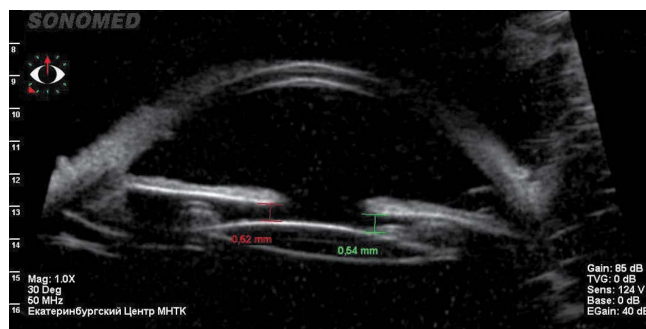


Рис. 5. УБМ. Пациентка Ш. 1 мес. после операции. Правильное положение ИОЛ

Fig. 5. UBM. Patient Sh. 1 month after operation. Correct IOL Position

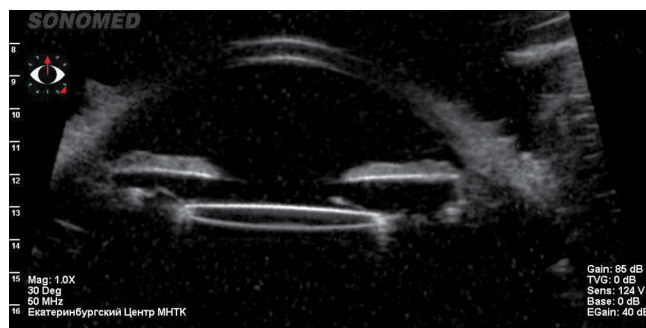


Рис. 6. УБМ. Пациент Ч. 1 мес. после операции. Правильное положение ИОЛ

Fig. 6. UBM. Patient Ch. 1 month after operation. Correct IOL Position

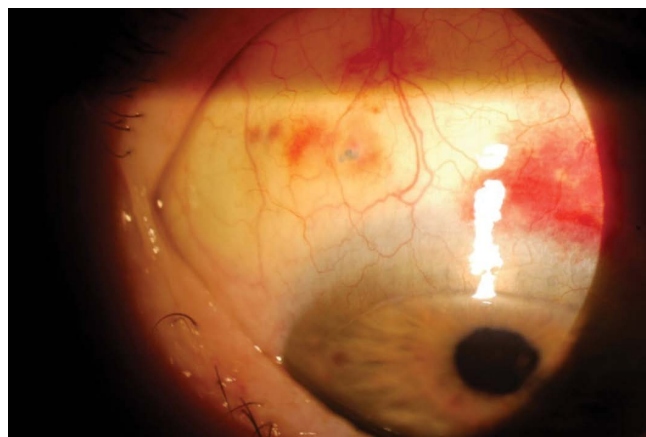


Рис. 7. Глаз пациентки Ш. 1-е сутки после операции. Стопорный узел интактен

Fig. 7. Eye Patient Sh. 1 day after surgery. Locking node intact

«ИОЛ — капсульный мешок», в том числе при изменениях, свойственных контракционному капсульному синдрому.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Иванов Д.И. — научное редактирование;
Никитин В.Н. — написание текста, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Паштаев Н.П., Сусликов С.В. Отдаленные результаты 1000 операций удаления катаракты с имплантацией комбинированной ИОЛ. *Офтальмохирургия*. 1997;2:20–24. [Pashtaev N.P., Suslikov S.V. Long-term results of 1000 cataract surgery with implantation of a combined IOL. *Ophthalmosurgery = Oftal'mohirurgiya*. 1997;2:20–24 (In Russ.).]
2. Krepsie L., Kuzmiene L., Miliauskas A., Januleviciene I. Possible predisposing factors for late intraocular lens dislocation after routine cataract surgery. *Medicina*. 2013;49(5):229–234.
3. Sacu S., Menapace R., Buehl W., Rainer G., Findl O. Effect of intraocular lens optic edge design and material on fibrotic capsule opacification and capsulorhexis contraction. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2004;30(9):1875–1882. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.01.042
4. Apple D.J. Surgical prevention of posterior capsule opacification. *Cataract Refract Surg*. 2000;(26):180–187. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)00353-3
5. Alintaş A.G., Dal D. Capsule contraction syndrome in Behcet's disease. *Int J Ophthalmol*. 2010;3(4):358–360. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2010.04.20
6. Школяренко Н.Ю., Юсеф Ю.Н. Изменения капсульного мешка хрусталика после экстракции катаракты. *Вестник офтальмологии*. 2005;3:40–43. [Shkolyarenko N.Yu., Yusef Yu.N. Changes in the capsule bag of the lens after cataract extraction. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2005;3:40–43 (In Russ.).]
7. Hayashi H., Hayashi K., Nakao F., Hayashi F. Anterior capsule contraction and intraocular lens dislocation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *The British Journal of Ophthalmology*. 1998;82(12):1429–1432. DOI: 10.1136/bjo.82.12.1429
8. Doan K.T., Olson R.J., Mamalis N. Survey of intraocular lens material and design. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2002;13(1):24–29. DOI: 10.1097/00055735-200202000-00006
9. McCulley J.P. Biocompatibility of intraocular lenses. *Eye & Contact Lens*. 2003;29(3):155–163. DOI: 10.1097/01.ICL.0000072833.79456.2D
10. Werner L. Biocompatibility of intraocular lens materials. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2008;19(1):41–49. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3282f20132
11. Moreno-Montanes J., Sanchez-Tocino H., Rodriguez-Conde R. Complete anterior capsule contraction after phacoemulsification with acrylic intraocular lens and endocapsular ring implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(4):717–719. DOI: 10.1016/S0886-3350(01)01231-7
12. Малюгин Б.Э., Морозова Т.А. Исторические и современные подходы к проблеме восстановления аккомодации искусственного глаза. *Глаз*. 2003;6:12–16. [Malyugin B.E., Morozova T.A. Historical and modern approaches to the problem of restoring accommodation of the fake eye. *Eye = Glaz*. 2003;6:12–16 (In Russ.).]
13. Спанг К.М. Полная окклюзия отверстия переднего капсулорексиса: клинико-патологическая корреляция. *Новое в офтальмологии*. 2000;1:36–37. [Spang K.M. Complete occlusion of the opening of the anterior capsulorexis: clinical and pathological correlation. *J. New in ophthalmology = Novoe v oftal'mologii*. 2000;1:36–37 (In Russ.).]
14. Lanzl I.M., Kopp C. Ciliary body detachment caused by capsule contraction. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(10):1412–1414. DOI: 10.1016/S0886-3350(99)00213-8
15. Salzmann J., Khaw P.T., Laidlaw A. Choroidal effusions and hypotony caused by severe anterior lens capsule contraction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(2):253–254. DOI: 10.1016/S0002-9394(99)00319-0
16. Малов В.М., Ерошевская Е.Б., Малов И.В., Банцыкина Ю.В. Фимоз кольца капсулорексиса. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2016;3:40–41. [Malov V.M., Eroshetskaya E.B., Malov I.V., Bancykina Yu.V. Phimos of the capsulorexis ring. *Point of view. East West = Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2016;3:40–41 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иванов Дмитрий Иванович
доктор медицинских наук, заведующий II хирургическим отделением, врач-офтальмохирург
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Никитин Владимир Николаевич
врач-офтальмохирург II хирургического отделения
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Ivanov Dmitry I.
MD, Head of II Surgical Department, Ophthalmosurgeon
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Nikitin Vladimir N.
Ophthalmosurgeon of II Surgical Department
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

Клинико-экспериментальное обоснование применения наконечника калибра 25G к постоянному магниту для удаления внутриглазных инородных тел

А.А. Михин¹С.В. Чурашов¹А.Н. Куликов¹Д.С. Ильющенко²

¹ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

² ФГБУН «Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе» РАН
ул. Политехническая, 26, Санкт-Петербург, 194021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):83–90

Цель: разработать, изучить в эксперименте и оценить в клинике эффективность применения наконечника 25G к постоянному операционному магниту для удаления внутриглазных инородных тел (ВГИТ). **Материалы и методы.** В работе выполнен анализ результатов экспериментального исследования и клинического применения наконечника калибра 25G. В экспериментальной части работы проводили сравнительный анализ магнитных свойств: сила притяжения, напряженность и топография магнитных полей стандартного наконечника В.В. Волкова длиной 25 мм и наконечников калибра 25G (длиной 30, 35, 40, 45 мм) для постоянного глазного операционного магнита. В клинической части работы выполнен анализ результатов хирургического лечения 57 пациентов с открытой травмой глаза (ОТГ) типа С (по классификации ISOT) с локализацией ВГИТ в заднем сегменте глаза. Были проанализированы механизм получения травмы, зона и глубина повреждения, интраоперационные и послеоперационные осложнения, оценены преимущества удаления ВГИТ комбинированным путем с применением наконечника 25G к постоянному магниту. **Результаты.** По данным экспериментальных исследований выявлено: силы наконечников калибра 25G достаточно для фиксации инородных тел весом до 11 г (для наконечника длиной 45 мм), а наименьшее расстояние, на котором начинает воздействовать магнитное поле вокруг наконечников, составляет минимум 8 мм (для наконечника длиной 45 мм). Выявлено снижение напряженности магнитного поля у поверхности наконечника на расстоянии до 2 мм. На этапе применения наконечника калибра 25G в клинике при оценке механизма ОТГ ранения распределились следующим образом: производственное — 27 %, дорожно-транспортное происшествие — 13 %, бытовая травма — 47 %, боевая — 13 %. Удаление ВГИТ реализовывалось в двух вариантах: трансквитреально и комбинированным путем. ВГИТ удаляли с помощью наконечника к постоянному главному магниту калибра 25G и с использованием витреальных пинцетов калибра 25G. В ходе операции применяли следующие способы удаления ВГИТ: пинцет-пинцет, магнит-пинцет, магнит-магнит. Интраоперационно в 7 % случаев отмечалось выскальзывание и падение ВГИТ на глазное дно. Во всех случаях после хирургического лечения получили увеличение остроты зрения, на момент выписки из стационара в основном острота зрения находилась в промежутке от 0,05 до 0,1. **Заключение.** Удаление магнитных ВГИТ с применением наконечника 25G к постоянному магниту позволяет надежно фиксировать ВГИТ, существенно снизить риск развития интраоперационных осложнений и сократить длительность оперативного вмешательства.

Ключевые слова: внутриглазное инородное тело, открытая травма глаза, постоянный глазной магнит, наконечник 25G

Для цитирования: Михин А.А., Чурашов С.В., Куликов А.Н., Ильющенко Д.С. Клинико-экспериментальное обоснование применения наконечника калибра 25G к постоянному магниту для удаления внутриглазных инородных тел. *Офтальмология*. 2022;19(1):83–90. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-83-90>

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical and Experimental Substantiation of the Possibility of Using a 25G Tip to a Permanent Magnet to Remove Intraocular Foreign Bodies

A.A. Mikhin¹, S.V. Churashov¹, A.N. Kulikov¹, D.S. Ilyushchenkov²

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russian Federation

² Ioffe Physical and Technical Institute
Politekhnikeskaya str., 26, St. Petersburg, 194021, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):83–90

Purpose: to develop, experimentally study and evaluate in the clinic the effectiveness of using a 25G handpiece to a permanent operating magnet for IOFB removal. **Materials and methods.** In the work, we analyzed the results of an experimental study and clinical application of 25 G handpieces. In the experimental part of it, a comparative analysis of magnetic properties was carried out: the force of attraction, strength and topography of the magnetic fields of a standard 25-mm handpiece by V.V. Volkov and 25G caliber handpieces (30, 35, 40, 45 mm long) for a permanent eye magnet. In the clinical part of the work, we analyzed the results of surgical treatment of 57 patients of the ophthalmology clinic with type C OGI (according to the ISOT classification) with localization in the posterior segment of the eye. The mechanism of injury, the area and depth of injury, intraoperative and postoperative complications were analyzed, and the advantages of IOFB removal by a combined method using a 25G tip to a permanent magnet were evaluated. **Results.** According to the results of our experimental studies, it was revealed: the force of the 25G handpieces is sufficient to fix foreign bodies weighing up to 11 (for a 45 mm handpiece), and the minimum distance at which the magnetic field begins to act around the handpieces is at least 8 mm (data for the longest handpiece 45 mm). A pronounced decrease in the magnetic field strength at the tip surface at a distance of up to 2 mm was revealed. At the stage of using the 25G handpiece in the clinic, when assessing the OTG mechanism, the injuries were distributed as follows: household injury — 47 %, industrial injury — 27 %, road traffic accident — 13 %, combat injury — 13 %. Removal of IOFB was carried out in two versions: transvitreal and combined. IOFB was removed using a 25G permanent eye magnet tip and using a 25G vitreous forceps. During the operation, the following methods of removing IOFB were used: tweezers-tweezers, magnet-tweezers, magnet-magnet. Intraoperatively, in 7 % of cases, there was a slip and fall of IOFB to the fundus. In all cases, an increase in visual acuity was obtained, and in most cases, visual acuity at the time of discharge from the hospital was in the range from 0.05 to 0.1. **Conclusion.** Removal of magnetic IOFB using a 25 G tip to a permanent magnet allows reliable fixation of IOFB, significantly reduces the risks of intraoperative complications and shortens the duration of surgery.

Keywords: open globe injury, intraocular foreign body, 25G tip, permanent eye magnet

For citation: Mikhin A.A., Churashov S.V., Kulikov A.N., Ilyushchenkov D.S. Clinical and Experimental Substantiation of the Possibility of Using a 25G Tip to a Permanent Magnet to Remove Intraocular Foreign Bodies. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):83–90. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-83-90>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Открытая травма глаза (ОТГ) в 18–59 % случаев связана с наличием внутриглазных инородных тел (ВГИТ), которые до 43 % случаев являются магнитными [1–3]. Наиболее патогенетически обоснованным методом хирургического лечения ОТГ с наличием ВГИТ, локализующимся в заднем сегменте глаза, является витреоретинальное хирургическое вмешательство (ВРХ) с помощью 25-gauge (G) [4–6]. Современные методики ВРХ являются микроинвазивными с минимальной хирургической травмой и реализуются в виде комбинированного пути удаления ВГИТ [7].

Удаление ВГИТ из заднего отдела глазного яблока является трудной задачей, и ее успешное решение определяет исход лечения. Некоторые ВГИТ невозможно фиксировать витреальными пинцетами калибра 25G, поэтому появляется риск падения ВГИТ на глазное дно. Существующие наконечники к постоянному операционному главному магниту требуют больших разрезов в проекции плоской части цилиарного

тела для трансквитреального доступа. Увеличение операционной раны в проекции плоской части цилиарного тела (ЦТ) создает условия для развития передней ПВР [8]. Таким образом, имеется потребность в разработке наконечников к постоянному операционному магниту, адаптированных для стандартных портов калибра 25G и разработки новых способов удаления ВГИТ.

Цель: разработать, изучить в эксперименте и оценить в клинике эффективность применения наконечника 25G к постоянному операционному магниту для удаления ВГИТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе был выполнен анализ результатов экспериментального исследования и клинического применения наконечников калибра 25G.

В экспериментальной части работы проведено сравнение и анализ магнитных параметров: силы притяжения, напряженности и топографии магнитного поля для стандартного прямого наконечника В.В. Волкова длиной 25 мм и наконечников калибра 25G (длиной

А.А. Михин, С.В. Чурашов, А.Н. Куликов, Д.С. Ильющенко

Контактная информация: Михин Андрей Анатольевич andrew.mikhin@gmail.com

Клинико-экспериментальное обоснование применения наконечника калибра 25G к постоянному...

30, 35, 40, 45 мм) для постоянного глазного магнита. При исследовании силы притяжения в качестве модели магнитного инородного тела использовался референсный стальной шарик массой 0,3 г диаметром 4,5 мм, свободно лежащий в стеклянной чашке Петри, за точку начала отсчета расстояния принимали край поверхности шарика. Магнит с исследуемыми наконечниками по кратчайшему пути рабочим концом подводили к шарiku при помощи прецизионной оптической подвижки с микрометрическим винтом с разрешением 0,01 мм. По мере приближения магнита с наконечником к поверхности шарика фиксировали изменение веса шарика под действием магнитных сил при помощи высокоточных лабораторных весов AND HR-100AZ с погрешностью измерения веса 0,1 мг (рис. 1).

Указанная процедура позволяет определить зависимость веса шарика от расстояния до острия наконечника магнита, дает возможность с большой точностью выбрать момент начала действия магнитных сил и расстояние примагничивания инородного тела (ИТ),

на котором происходит отрыв ИТ от дна стеклянной чашки и начало движения к острию наконечника магнита. Напряженность магнитного поля измеряли прибором «Измеритель магнитной индукции Ш1-8» (ОАО «Завод «Измеритель», Россия) (рис. 2). Измерения выполняли рядом с вершиной наконечника, с боковых сторон по всей длине непосредственно на поверхности тела магнита и наконечника и на расстоянии 1, 2, 5 мм.

С помощью программного пакета COMSOL Multiphysics на основе полученных данных была построена модель, позволяющая численно рассчитывать пространственное распределение напряженности магнитного поля для постоянного операционного магнита (рис. 3) с прямым наконечником В.В. Волкова длиной 25 мм и калибра 25G длиной 30, 35, 40 и 45 мм (рис. 4) с учетом точной геометрии и параметров материалов магнита и наконечников, а также рассчитывать магнитное взаимодействие наконечников с инородным телом.

В клинической части работы был выполнен анализ результатов проведенного лечения 57 пациентов клиники офтальмологии имени В.В. Волкова ВМедА имени С.М. Кирова в период с 2014 по 2021 г. с ОТГ типа



Рис. 1. Устройство для измерения силы взаимодействия ИТ и наконечника глазного магнита

Fig. 1. The device for measuring the force of interaction between the ИТ and the tip of the eye magnet



Рис. 2. Измеритель магнитной индукции Ш1-8

Fig. 2. Magnetic induction meter



Рис. 3. Постоянный магнит

Fig. 3. Permanent magnet



Рис. 4. Наконечник В.В. Волкова (слева) и калибра 25G (45, 40, 35, 30 мм) (справа) к постоянному магниту

Fig. 4. Tip V.V. Volkov (left) and caliber 25G (40, 35, 30, 45 mm) (right) to a permanent magnet

С (классификация ISOT) с расположением ВГИТ в заднем сегменте глаза. Средний возраст пациентов мужского пола составил $40,0 \pm 4,5$ года. Перед операцией у всех пациентов выполняли стандартное обследование. С целью определения наличия и уточнения расположения ВГИТ применяли обзорную рентгенографию глазниц в двух проекциях, ультразвуковое В-сканирование и КТ орбиты.

Хирургического воздействие включало следующие этапы:

- герметизация раневого отверстия,
- факоэмульсификация травматической катаракты,
- 3-портовая 25G гемвитректомия,
- удаление ВГИТ с использованием наконечника калибра 25G к постоянному операционному магниту,
- имплантация ИОЛ.

Удаление ВГИТ реализовывалось в двух вариантах:

- трансквитреально через плоскую часть цилиарного тела,
- комбинированным путем (трансквитреальный доступ к ВГИТ и передний путь его удаления через лимбальный разрез).

Комбинированный путь удаления ВГИТ осуществляли тремя основными способами (рис. 5):

- пинцет-пинцет (П-П) (5а),
- магнит-пинцет (М-П) (5б),
- магнит-магнит (М-М) (5в).

Во всех случаях выполняли:

- эндолазерную коагуляцию сетчатки по окружности зоны расположения ВГИТ и/или рикошета,
- удаление задней гиаловидной мембраны,
- по показаниям — круговое экстрасклеральное пломбирование (КЭП).

Были проанализированы: механизм получения травмы, глубина и зона повреждения, интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения, оценены преимущества извлечения ВГИТ комбинированным путем с применением наконечника 25G к постоянному магниту.

Полученные результаты статистически обрабатывали с применением программы StatSoft Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам экспериментальных исследований выявлено, что силы притяжения наконечников калибра 25G достаточно для удержания инородных тел весом до 11 г (для 45 мм наконечника) и до 26 г (для 30 мм наконечника), а наименьшее расстояние, при котором начинает воздействовать магнитное поле наконечников на инородное тело, составляет 8 мм (для 45 мм наконечника). Развернутая информация представлена в таблицах 1 и 2.

Анализ зависимости напряженности магнитного поля около острия наконечника от расстояния демонстрирует существенное уменьшение напряженности

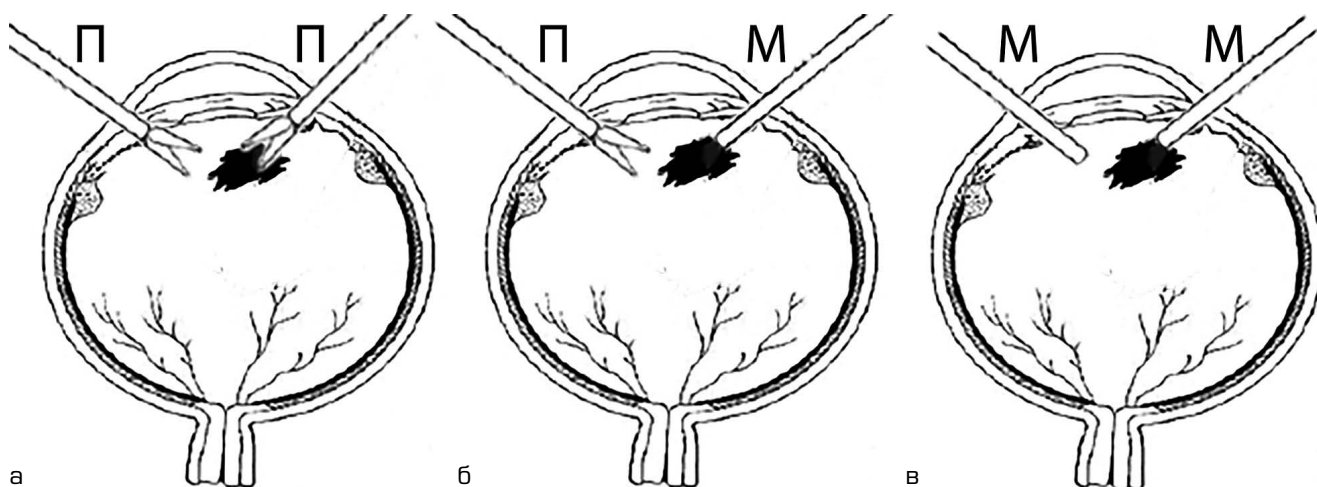


Рис. 5. Схема основных способов реализации комбинированного пути удаления ВГИТ

Fig. 5. Diagram of the main methods of implementation the combined way of removal of VIT

Таблица 1. Результаты измерений максимального расстояния притяжения**Table 1.** Results of measurements of the maximum distance of attraction

	Наконечник В.В. Волкова / Tip V.V. Volkova	30 мм	35 мм	40 мм	45 мм
Расстояние притяжения, мм / Distance of attraction, mm	21	18	13	9	8

Таблица 2. Результаты определения максимального веса инородного тела**Table 2.** Results of determining the maximum weight of a foreign body

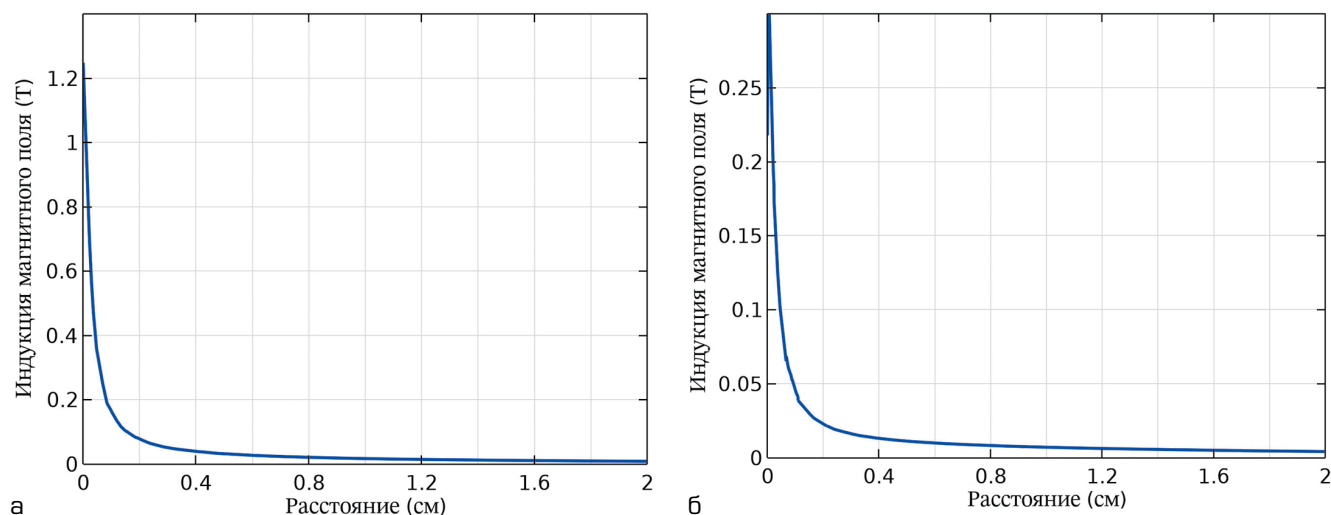
	Наконечник В.В. Волкова / Tip V.V. Volkova	30 мм	35 мм	40 мм	45 мм
Максимальный вес инородного тела, г / Maximum foreign body weight, g	38	26	21	14	11

магнитного поля у поверхности наконечника на расстоянии менее 2 мм и плавное его уменьшение при увеличении расстояния. Так, для всех наконечников 25G в 2 мм от вершины наконечника как по оси, так и по его боковой поверхности выявлено снижение напряженности магнитного поля в 10 раз, а для наконечника В.В. Волкова — в 17,5 раза; изменение напряженности магнитного поля при удалении от поверхности наконечника продемонстрировано в графике на рисунке 6.

Характер распределения напряженности магнитного поля в окрестности наконечника В.В. Волкова и наконечника калибра 25G длиной 40 мм представлен на рисунке 7. При анализе пространственного распределения напряженности магнитного поля установлено наличие сильного градиента напряженности и сгущение магнитных силовых линий в области острия наконечника. Высокое значение напряженности магнитного поля также отмечено в области основания наконечников. Кроме того, на боковой поверхности наконечника В.В. Волкова имеет место высокая напряженность магнитного поля, что может приводить к неконтролируемому соскальзыванию инородного тела вдоль боковой поверхности наконечника и примагничиванию инородного тела к основанию наконечника. В свою очередь, наконечник

калибра 25G характеризуется более высоким аспектным соотношением длины наконечника к размеру основания, что сказывается на характере распределения магнитных силовых линий и уменьшает вероятность соскальзывания инородного тела к основанию наконечника.

На этапе применения наконечника калибра 25G в клинике при анализе механизма ОТГ ранения распределились следующим образом: производственная травма — 16 (27 %), боевая — 7 (13 %), бытовая травма — 27 (47 %), дорожно-транспортное происшествие — 7 (13 %); по локализации зоны входного отверстия: склеральные — 10 (17 %), корнеосклеральные — 30 (53 %), роговичные — 17 (30 %). У всех пациентов ВГИТ располагалось в заднем отделе глаза: в 15 % случаев было вколоченным в оболочку у заднего полюса глаза и в 85 % случаев локализовалось у поверхности сетчатки. ОТГ с ВГИТ у всех осложнилась гемофтальмом и в 81 % случаев (46 пациентов) развитием травматической катаракты, по поводу которой была выполнена ФЭК с имплантацией заднекамерной ИОЛ (32–70 %), в 14–30 % случаев имплантацию не проводили. ФЭК также выполняли при прозрачном хрусталике (11 глаз) по причине значительных размеров ВГИТ (средний размер 4×2×1 мм), выведение их через плоскую часть ЦТ нанесло бы дополнительную

**Рис. 6.** Напряженность магнитного поля вдоль оси наконечника наконечников калибра 25G длиной 40 мм (а) и В.В. Волкова (б)**Fig. 6.** Magnetic field strength along the axis of the tip of 25G 40 mm long handpieces (a) and V.V. Volkova (b)

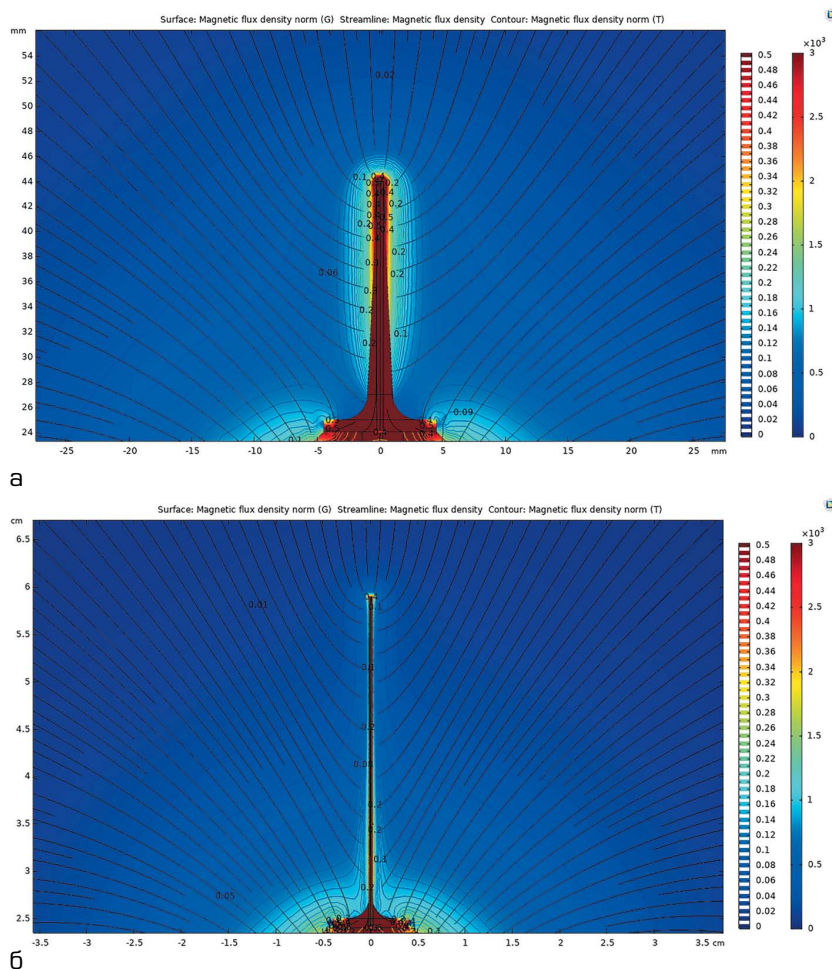


Рис. 7. Распределение магнитного поля в пространстве для наконечника В.В. Волкова (а) и наконечника калибра 25G длиной 40 мм (б)

Fig. 7. Distribution of the magnetic field in space for the V.V. Volkov (a) and 40 mm caliber 25G (b)

значительную хирургическую травму. КЭП выполнили у 13 пациентов (24 %).

Металлические магнитные ИТ удаляли с помощью наконечника калибра 25G к постоянному операционному главному магниту, а также с использованием

ло к необходимости проведения повторной операции — ревизии стекловидной камеры, удалению эпиретинальных мембран, расправлению сетчатки с использованием перфторорганического соединения, эндолазерной коагуляции сетчатки и введением силикона.

Таблица 3. Способы комбинированного пути удаления ВГИТ

Table 3. Methods for the combined way of IOFB removal

Пинцет-пинцет / Tweezers-tweezers	Магнит-пинцет / Tweezer magnet	Магнит-магнит / magnet magnet
28 (49 %)	18 (32 %)	11 (19 %)

Таблица 4. Частота интраоперационных осложнений

Table 4. Intraoperative complication rate

Способ комбинированного пути Combined path method	Падение ВГИТ на глазное дно Drop of the intraocular foreign body on the fundus	Отслойка сетчатки Retinal detachment	Кровотечение Blood
Пинцет-пинцет / Tweezers-tweezers	3	1	3
Магнит-пинцет / Tweezer-magnet	1	0	1
Магнит-магнит / Magnet-magnet	0	0	0

стандартных витреальных пинцетов калибра 25G. В ходе операции применяли разные способы удаления ВГИТ: магнит-магнит (19 %), магнит-пинцет (32 %), пинцет-пинцет (49 %). Детальные данные представлены в таблице 3.

Во время операции при попытке фиксации и выведения ВГИТ в 7 % (4 случая) имело место выскальзывание и падение ВГИТ на глазное дно. В ходе хирургического лечения в 1 случае развилась отслойка сетчатки и в 4 случаях кровотечение (табл. 4).

Результаты проведенного лечения ОТГ оценивали по максимально корригируемой остроте зрения, которая в большей степени зависела от тяжести полученной травмы. Во всех случаях после хирургического лечения острота зрения увеличилась и на момент выписки из стационара в большинстве случаев находилась в пределах от 0,05 до 0,1 (табл. 5).

В среднем срок лечения после выполненной операции до выписки составил 4 ± 1 день (табл. 6).

В послеоперационном периоде в 5 % случаев отмечалось развитие отслойки сетчатки. Это может свидетельствовать об активном прогрессировании пролиферативной витреоретинопатии переднего типа. Осложнения встречались у пациентов с обширным дефектом сетчатки в месте рикошета и с корнеосклеральной локализацией входного отверстия больших размеров (4 случая), что привело

Таблица 5. Острота зрения после хирургического лечения**Table 5.** Visual acuity after surgical treatment

Vis	Пинцет-пинцет / Tweezers-tweezers	Пинцет-магнит / Tweezer-magnet	Магнит-магнит / Magnet-magnet
0,1–0,5	6	7	4
0,05–0,1	14	8	5
pr.l.certaе-0,05	5	4	4

Таблица 6. Среднее количество дней до выписки после хирургического лечения**Table 6.** Average number of days to discharge after surgery

	Пинцет-пинцет / Tweezers-tweezers	Пинцет-магнит / Tweezer-magnet	Магнит-магнит / Magnet-magnet
Дни / Days	5 ± 1	4 ± 1	4 ± 1

Применение наконечника 25G к постоянному магниту позволяет уверенно манипулировать с магнитным ВГИТ при его удалении и связано с неоспоримым преимуществом используемой новой техники удаления ВГИТ комбинированным путем — атравматичностью и микроинвазивностью.

ОБСУЖДЕНИЕ

С внедрением в хирургическое лечение ОТГ витреоретинальной техники значительно улучшились исходы лечения. За прошедшие 11 лет классический способ комбинированного пути удаления ВГИТ (патент RU 2150254 от 10.06.2000 г.) претерпел изменения с внедрением в клиническую практику использования наконечника калибра 25G. Наше исследование показывает, что эффективность его применения при различных способах практически одинакова, однако выбор техники выполняемой операции зависит от клинической

картины, характеристик ВГИТ (локализация, материал, размеры), технического оснащения и опыта хирурга. Осложнения, возникшие в послеоперационном периоде либо интраоперационно, потребовавшие проведения повторных операций, связаны только с тяжестью травмы, а не с техникой выполняемого хирургического лечения.

ВЫВОДЫ

Удаление магнитных ВГИТ с применением наконечника 25G к постоянному магниту позволяет надежно фиксировать ВГИТ, существенно снизить риск развития интраоперационных осложнений и сократить длительность оперативного вмешательства.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Михин А.А. — написание текста, статистическая обработка;
 Чурашов С.В. — научное редактирование;
 Куликов А.Н. — научное редактирование;
 Ильющенко Д.С. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Куликов А.Н., Чурашов С.В., Николаев С.Н., Михин А.А. Структура, особенности и исходы современной боевой травмы глаза в ходе вооруженных конфликтов с мировым терроризмом. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2019;5(65):310–313. [Kulikov A.N., Churashov S.V., Nikolaev S.N., Mikhin A.A. Structure, features and outcomes of modern combat eye trauma during armed conflicts with world terrorism. *Vestnik of Russian military medical academy = Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2019;5(65):310–313 (In Russ.).]
- Loporchio D., Mukkamala L., Gorukanti K., Zarbin M., Langer P., Bhagat N. Intraocular foreign bodies: A review. *Surv Ophthalmol*. 2016;61:582–596. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.03.005
- Zhang Y., Zhang M., Jiang C., Qiu H.Y. Intraocular foreign bodies in China: Clinical characteristics, prognostic factors, and visual outcomes in 1,421 eyes. *Am J Ophthalmol*. 2011;152:66–73. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.01.014
- Куликов А.Н., Чурашов С.В., Михин А.А. Комбинированный путь удаления внутриглазных инородных тел (способы и результаты). *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;3(28):104–107. [Kulikov A.N., Churashov S.V., Mikhin A.A. Combined way of removing intraocular foreign bodies (methods and results). *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2019;3(28):104–107 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2312-4911-2019-3-104-107
- Бойко Э.В., Чурашов С.В., Алябьев М.В. Оказание первичной медико-санитарной помощи при травмах органа зрения. *Военно-медицинский журнал*. 2013;334(12):17–26. [Boyko E.V., Churashov S.V., Alyabyev M.V. Providing primary health care for eye injuries. *Military Medical Journal = Voennomeditsinskij zhurnal*. 2013;334(12):17–26 (In Russ.).]
- Kuhn F., Morris R. Posterior segment intraocular foreign bodies: management in the vitrectomy era. *Ophthalmol*. 2000;107(5):821–822. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00078-6
- Софронов Г.А., Даниличев В.Ф., Шишкин М.М., Куликов А.Н., Чурашов С.В. Способ удаления внутриглазных инородных тел, вколоченных в оболочки глаза. Патент на изобретение RU 2150254, от 10.06.2000 [Sofronov G.A., Danilichev V.F., Shishkin M.M., Kulikov A.N., Churashov S.V. Method for removing intraocular foreign bodies impaled in the membranes of the eye. Patent RU 2150254, 10.06.2000. (In Russ.).]
- Бойко Э.В., Шишкин М.М., Чурашов С.В. Витреоретинальная хирургия в лечении боевой открытой травмы глаза. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2006;2:48–52. [Boyko E.V., Shishkin M.M., Churashov S.V. Vitreoretinal surgery in the treatment of open combat eye injury. *Vestnik of Russian military medical academy = Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2006;2:48–52 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
 Михин Андрей Анатольевич
 начальник офтальмологического отделения
 ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6483-1407>

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
 Чурашов Сергей Викторович
 доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
 ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1197-9237>

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
 Куликов Алексей Николаевич
 доктор медицинских наук, начальник кафедры офтальмологии, главный офтальмолог Министерства обороны Российской Федерации
 ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

ФГБУН «Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе» РАН
 Ильющенко Дмитрий Сергеевич
 кандидат физико-математических наук, научный сотрудник лаборатории полупроводниковой и квантовой электроники
 ул. Политехническая, 26, Санкт-Петербург, 194021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9917-1322>

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
 Mihin Andrey A.
 Head of the department of ophthalmology
 Botkinskaya str., 21, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6483-1407>

S.M. Kirov Military Medical Academy
 Churashov Sergei V.
 MD, Professor of Ophthalmology Department
 Botkinskaya str., 21, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1197-9237>

S.M. Kirov Military Medical Academy
 Kulikov Alexey N.
 MD, head of the Department of Ophthalmology, Chief ophthalmologist of the Ministry of Defense of the Russian Federation
 Botkinskaya str., 21, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Ioffe Physical and Technical Institute
 Ilyushchenkov Dmitry S.
 PhD in Physics and Mathematics, Researcher, Laboratory of Semiconductor and Quantum Electronics
 Politekhnikeskaya str., 26, St. Petersburg, 194021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9917-1322>

Особенности расчета оптической силы интраокулярных линз на экстремально коротких глазах

К.Б. Першин^{1,2}Н.Ф. Пашинова^{1,2}И.А. Лих³А.Ю. Цыганков¹
С.Л. Легких¹

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

² Академия последиplomного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

³ Офтальмологический центр «Эксимер»
ул. Семьи Шамшиных, 58, г. Новосибирск, 630005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):91–97

Цель: выбор оптимальной формулы для расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза менее 20 мм. **Пациенты и методы.** В дизайне проспективного исследования обследованы 78 пациентов (118 глаз). В опытную группу (I) вошли 30 пациентов (52 глаза) с экстремально короткими глазами (средняя аксиальная длина глаза $18,54\text{--}20,00$ мм ($19,60 \pm 0,42$), группу сравнения (II) составили 48 пациентов (66 глаз) с нормальной аксиальной длиной $22,00\text{--}23,77$ ($22,75 \pm 0,46$) мм. Всем пациентам имплантировали различные модели монофокальной ИОЛ. Средний период наблюдения составил 13 месяцев. Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формуле SRK/T, ретроспективное сравнение — по формулам Hoffer-Q, Holladay II, Olsen, Haigis, Barrett Universal II и Kane. **Результаты.** В группе I максимальная средняя погрешность оценки определена для формулы Haigis ($0,88 \pm 0,35$), далее для формул Olsen, Barrett Universal II, Kane, SRK/T, Holladay II и Hoffer-Q ($0,51 \pm 0,12$, $0,16 \pm 0,38$, $0,13 \pm 0,28$, $0,10 \pm 0,59$, $0,05 \pm 0,54$ и $-0,12 \pm 0,42$ соответственно). Схожие данные получены и для средней абсолютной погрешности — для формул Haigis, Olsen, Barrett Universal II, SRK/T, Holladay II, Hoffer-Q и Kane: $0,85 \pm 0,31$, $0,78 \pm 0,25$, $0,21 \pm 0,10$, $0,79 \pm 0,23$, $0,73 \pm 0,24$, $0,19 \pm 0,08$ и $0,17 \pm 0,06$ соответственно. При сравнении формул значимые различия выявлены для формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane в сравнении с формулами Haigis, Olsen, SRK/T и Holladay II ($p < 0,05$) во всех случаях, что свидетельствует о преимуществе указанных формул для группы пациентов с экстремально короткими глазами. В группе II значимых различий между исследуемыми формулами не выявлено ($p > 0,05$). **Заключение.** В настоящей работе представлен анализ собственных данных об эффективности шести формул для расчета оптической силы ИОЛ на экстремально коротких глазах (менее 20 мм) в сравнении с глазами с нормальной аксиальной длиной. Показано преимущество формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane по сравнению с Haigis, Holladay II, Olsen и SRK/T. Для определения точных показаний к использованию данных формул необходимы дальнейшие исследования с учетом глубины передней камеры и меньшей степени гиперметропии.

Ключевые слова: катаракта, гиперметропия, короткие глаза, расчет оптической силы ИОЛ

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Лих И.А., Цыганков А.Ю., Легких С.Л. Особенности расчета оптической силы интраокулярных линз на экстремально коротких глазах. *Офтальмология*. 2022;19(1):91–97. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-91-97>

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

Конфликт интересов отсутствует



Intraocular Lenses Optic Power Calculation in Extremely Short Eyes

H.B. Pershin^{1,2}, N.F. Pashinova^{1,2}, I.A. Likh², A.Yu. Tsygankov¹, S.L. Legkikh¹

¹ "Eximer" Eye Center

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

² Academy of Postgraduate Education of the Federal Medical-Biological Agency
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

³ "Eximer" Eye Center

Family Shamshinikh str., 58, Novosibirsk, 630005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):91–97

Purpose: to choose the optimal formula for calculating the IOL optical power in patients with an axial eye length of less than 20 mm. **Patients and methods.** A total of 78 patients (118 eyes) were included in the prospective study. Group I included 30 patients (52 eyes) with extremely short eyes (average axial eye length of 19.60 ± 0.42 (18.54–20.00) mm), group II consisted of 48 patients (66 eyes) with a normal axial length 22.75 ± 0.46 (22.00–23.77) mm with implantation of various monofocal IOL models. The average follow-up period was 13 months. IOL optical power was calculated using the SRH / T formula, retrospective comparison — according to the formulas Hoffer-Q, Holladay II, Olsen, Haigis and Barrett Universal II. **Results.** In group I, the maximum average estimation error was determined for the formula Haigis (0.88 ± 0.35), then for the formula Olsen, Barrett Universal II, Hane, SRH / T, Holladay 2 and Hoffer-Q (0.51 ± 0.12 , 0.16 ± 0.38 , 0.13 ± 0.28 , 0.10 ± 0.59 , 0.05 ± 0.54 and -0.12 ± 0.42 , respectively). Similar data were obtained for the average absolute error — for the formulas Haigis, Olsen, Barrett Universal II, SRH / T, Holladay 2, Hoffer-Q and Hane, it was 0.85 ± 0.31 , 0.78 ± 0.25 , 0.21 ± 0.10 , 0.79 ± 0.23 , 0.73 ± 0.24 , 0.19 ± 0.08 and 0.17 ± 0.06 , respectively. When comparing the formulas, significant differences were found for the formulas Hoffer-Q, Barrett Universal II and Hane in comparison with the formulas Haigis, Olsen, SRH / T and Holladay II ($p < 0.05$) in all cases, respectively, which indicates the advantage of these formulas for the group patients with extremely short eyes. In group II, there were no significant differences between the studied formulas ($p > 0.05$). **Conclusion.** This paper presents an analysis of our own data on the effectiveness of six formulas for calculating the IOL optical power in extremely short (less than 20 mm) eyes in comparison with the normal axial length. The advantage of the Hoffer-Q, Barrett Universal II and Hane formulas over Haigis, Holladay 2, Olsen, and SRH / T is shown. To determine the exact indications for using these formulas, further studies are necessary taking into account the anterior chamber depth and a lesser degree of hyperopia.

Keywords: cataract, hypermetropia, short eyes, calculation of the IOL optical power

For citation: Pershin H.B., Pashinova N.F., Likh I.A., Tsygankov A.Yu., Legkikh S.L. Intraocular Lenses Optic Power Calculation in Extremely Short Eyes. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):91–97. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-91-97>

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 связи с прогрессом, касающимся хирургической техники, инструментов и дизайна интраокулярных линз (ИОЛ), значительно увеличилось ожидание пациентов от результатов хирургии катаракты, как и после рефракционных вмешательств. На послеоперационную остроту зрения влияет целый ряд факторов, включая наличие сопутствующей патологии у пациентов, опыт хирурга, выбор модели ИОЛ и др. К наиболее важным факторам относят выбор модели и расчет оптической силы ИОЛ, ассоциированной в случае неуспеха с недовольством пациентом проведенным лечением [1, 2].

При наличии «коротких» глаз с аксиальной длиной менее 22 мм имеющиеся в арсенале формулы для расчета оптической силы ИОЛ менее точны, чем для глаз с нормальными размерами, что представляет значительную сложность для хирурга [3–7]. После внедрения С.Н. Федоровым и соавт. первой формулы для расчета оптической силы ИОЛ в 1967 году в данном направлении достигнут значительный прогресс [8]. При использовании формулы первого поколения принимали

во внимание лишь одну константу, при этом показана возможность достижения рефракционной ошибки в 10 и более дптр. Более распространенные формулы третьего поколения (SRK/T, Holladay 1 и Hoffer-Q) включали значения как кривизны роговицы, так и аксиальной длины, основываясь на оптических принципах тонкой линзы. Хирурги использовали «свои» методы уменьшения таких ошибок. Например, при расчете по формуле SRK-2 к рассчитанной силе ИОЛ прибавляли степень гиперметропии оперируемого глаза или прибавляли по 1 дптр на каждые 0,5 мм при аксиальной длине менее 22 мм. С появлением формул третьего поколения (SRK-T и др.) результаты при коротких глазах стали значительно лучше, однако остались не сопоставимыми для глаз с нормальной аксиальной длиной, и хирурги закладывали при расчетах на тем большую миопическую целевую рефракцию, чем короче был глаз [3–7]. При разработке формул четвертого поколения (Holladay 2, Haigis и Olsen) учитывали и другие параметры для улучшения точности прогнозирования послеоперационной глубины передней камеры. Например, формула Holladay 2 учитывает аксиальную длину, данные кератометрии,

Н.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, И.А. Лих, А.Ю. Цыганков, С.Л. Легких

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич alextsygankov1986@yandex.ru

глубину передней камеры в предоперационном периоде, толщину линзы, диаметр роговицы, возраст пациента и предоперационную рефракцию [9].

Несмотря на то что более ранние исследования показали наибольшую эффективность формулы Holladay 2 [9, 10], в других работах статистически значимых различий в точности расчета оптической силы ИОЛ между формулами Haigis, Holladay 2, Hoffer Q, Holladay 1, SRK/T и SRK II для пациентов с короткими глазами не выявлено [11–14]. Отличия показаны лишь в небольшом количестве работ. Согласно данным R.E. MacLaren и соавт. и M. Moschos и соавт. формула Haigis обладает преимуществом по сравнению с Hoffer-Q. [15, 16]. В работах A.C. Day и соавт. и E.A. Gavin и соавт. представлены данные о меньшей абсолютной погрешности (MAE) при применении формулы Hoffer-Q по сравнению с SRK/T [17, 18]. Сопоставимая эффективность показана и для формул Olsen и Barrett Universal II, однако количество сравнительных работ с учетом данных формул ограничено и данные требуют существенной корректировки [19]. Большого внимания требуют пациенты с так называемым ультракоротким глазом (аксиальная длина менее 20 мм).

Цель исследования — выбор оптимальной формулы для расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза менее 20 мм.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В дизайне проспективного исследования обследованы 78 пациентов (118 глаз). В опытную группу (I) вошли 30 пациентов (52 глаза) с короткой переднезадней осью (средняя аксиальная длина глаза $19,60 \pm 0,42$ (18,54–20,00 мм), которым была проведена фактоэмульсификация катаракты или рефракционная лenseктомия с имплантацией ИОЛ в офтальмологических клиниках «Эксимер». Женщины составили 56,7 % ($n = 17$), мужчины 43,3 % ($n = 13$), средний возраст — $58,9 \pm 13,8$ (27–80) года.

Группу сравнения (II) составили 48 пациентов (66 глаз) с аксиальной длиной $22,75 \pm 0,46$ (22,0–23,77) мм и имплантацией различных моделей ИОЛ, женщины — 60,4 % ($n = 29$), мужчины — 39,6 % ($n = 19$), возраст от 33 до 84 лет ($68,6 \pm 9,7$ года).

Всем пациентам проведено комплексное стандартное и специальное офтальмологическое обследование.

Клинико-функциональные параметры пациентов двух групп представлены в таблице 1. Статистически значимых различий между группами в дооперационном периоде не выявлено, за исключением аксиальной длины глазного яблока и сферического компонента рефракции (7,5 дптр в группе I против –0,4 дптр в группе II, $p < 0,05$).

Операцию фактоэмульсификации проводили с использованием микрохирургических систем Stellaris (Bausch and Lomb, США) и Infinity (Alcon, США) через роговичный височный туннельный разрез 1,8 мм. Во всех случаях имплантированы различные монофокальные ИОЛ (Alcon, США) для группы I, включая

Natural и IQ. Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формуле SRK/T, ретроспективное сравнение — по формулам Hoffer-Q, Holladay II, Olsen, Haigis, Barrett Universal II и Kane. Точность каждой из формул рассчитывали, сравнивая различие между целевым и расчетным SE (в идеале равное нулю) через 6 месяцев после хирургического вмешательства. Анализ проводили с помощью программного обеспечения системы VERION® и открытых данных на сайтах исследуемых формул. Период наблюдения пациентов составил от 6 до 72 ($12,9 \pm 2,6$) месяцев.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 (StatSoft, США). Проведен расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметического значения (SD), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариации Rv (разность max-min). Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении средних показателей использовался *t*-критерий Стьюдента. При сравнении частот встречаемости признака применяли точный критерий Фишера. Различия между выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал 95 %. Отклонение расчетного значения сферического эквивалента от целевого определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) и регрессионного анализа, при этом проводили ретроспективное сравнение отклонения сферического эквивалента при использовании различных формул для расчета ИОЛ. Для оценки различий средних погрешностей применяли тест Kruskal Wallis. Погрешность оценки (E) определяли как разницу между фактической послеоперационной SE в течение шести месяцев наблюдения и прогнозируемой послеоперационной SE. Абсолютную погрешность (AE) определяли как абсолютное значение E. Среднее значение AE рассчитывали для каждой формулы. Различия в средней AE для шести формул были проанализированы, кроме того, оценивали процент глаз с AE в пределах $\pm 0,50$ и $\pm 1,0$ дптр для каждой формулы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты статистического анализа в группе I представлены в таблице 2. Максимальная средняя погрешность оценки определена для формулы Haigis ($0,88 \pm 0,35$), далее для формул Olsen, Barrett Universal II, Kane, SRK/T, Holladay 2 и Hoffer-Q ($0,51 \pm 0,12$, $0,16 \pm 0,38$, $0,13 \pm 0,28$, $0,10 \pm 0,59$, $0,05 \pm 0,54$ и $-0,12 \pm 0,42$ соответственно). Схожие данные получены и для средней абсолютной погрешности — для формул Haigis, Olsen, Barrett Universal II, SRK/T, Holladay 2, Hoffer-Q и Kane, которая составила $0,85 \pm 0,31$, $0,78 \pm 0,25$, $0,21 \pm 0,10$, $0,79 \pm 0,23$, $0,73 \pm 0,24$, $0,19 \pm 0,08$ и $0,17 \pm 0,06$ соответственно, что свидетельствует о преимуществе формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane при расчете оптической силы

Таблица 1. Клинико-функциональные параметры в дооперационном периоде**Table 1.** Clinical and functional parameters in the preoperative period

Параметр / Parameters	Группа I / Group I	Группа II / Group II	p
Количество пациентов / Number of patients	30	48	-
Количество глаз / Number of eyes	52	66	
Возраст (годы) / Age (years)			>0,05
Min	27	33	
Max	80	84	
M	58,9	68,6	
SD	13,8	9,7	
Передне-задняя ось (мм) / Axial eye length (mm)			<0,05
Min	18,5	22,0	
Max	20,0	23,8	
M	19,6	22,8	
SD	0,4	0,5	
Глубина передней камеры (мм) / Phakic anterior chamber depth (mm)			>0,05
Min			
Max	2,1	1,9	
M	3,7	4,6	
SD	2,8	3,0	
	0,4	0,4	
Сферический эквивалент (дптр) / Spherical equivalent (D)			<0,05
Min			
Max	0,5	-12,0	
M	11	6,0	
SD	7,5	-0,4	
	2,2	3,1	
Цилиндрический эквивалент (дптр) / Cylindrical equivalent (D)			>0,05
Min			
Max	-3,0	-4,0	
M	5,5	2,0	
SD	1,1	-0,4	
	1,6	1,2	
Ось цилиндра (градусы) / Cylinder axis (degrees)			>0,05
Min			
Max	0	0	
M	179	179	
SD	78,1	86,4	
	62,9	52,0	
Показатели кератометрии / Keratometry values			>0,05
K ₁			
Min	40,1	40,4	
Max	47,4	48,6	
M	44,2	44,6	
SD	1,8	1,4	
K ₂			>0,05
Min	42,8	41,3	
Max	48,6	49,4	
M	45,4	45,2	
SD	1,5	1,3	
Период наблюдения (месяцы) / Follow-up period (months)			>0,05
Min	6,0	8,0	
Max	60,0	72,0	
M	12,3	14,1	
SD	2,9	5,5	

монофокальных ИОЛ у пациентов с аксиальной длиной глаза менее 20,0 мм (рис. 1). Процент глаз с АЕ в пределах $\pm 0,50$ дптр для формул Holladay 2, Hoffer-Q, Haigis, SRK/T, Olsen, Barrett Universal II и Kane составил 23,1, 65,4, 19,2, 26,9, 34,6, 61,5 и 71,2 % соответственно, в пределах $\pm 1,00$ дптр — 86,5, 98,1, 82,7, 92,3, 88,5, 96,2 и 100 % соответственно.

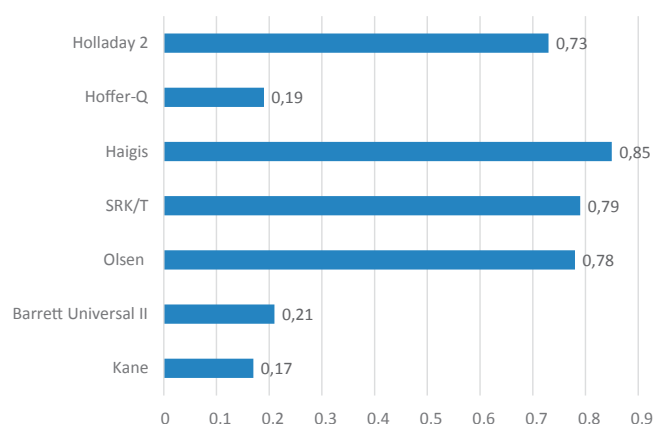
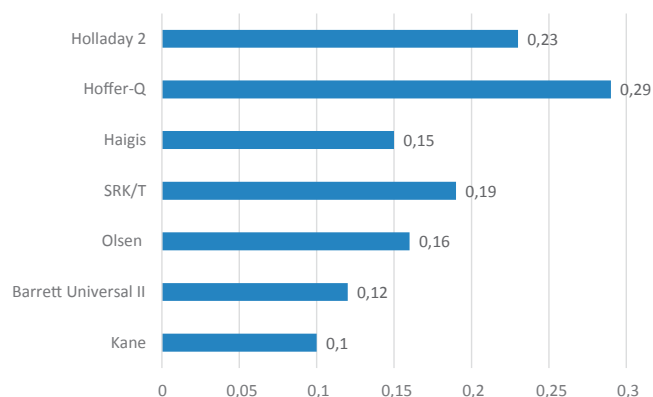
После расчета средних значений был проведен попарный анализ с учетом каждой из исследуемых формул. Результаты представлены в таблице 3.

При сравнении формул значимые различия выявлены для формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane в сравнении с формулами Haigis, Olsen, SRK/T и Holladay II ($p < 0,05$) во всех случаях, что свидетельствует о преимуществе указанных формул для группы пациентов с экстремально короткими глазами. Вместе с тем применение других указанных формул также не приводило к значимой абсолютной ошибке.

Аналогичный анализ проведен для группы II (сравнения) для глаз с нормальной аксиальной длиной (табл. 4).

Таблица 2. Анализ эффективности формул для расчета оптической силы ИОЛ для глаз с аксиальной длиной менее 20,0 мм**Table 2.** Analysis of the formulas effectiveness for calculating the IOL optical power for eyes with an axial length less than 20.0 mm

Значение / Value	Holladay 2	Hoffer-Q	Haigis	SRK/T	Olsen	Barrett Universal II	Kane
Средняя погрешность оценки (дптр) $\pm$ SD Mean estimate error (D) $\pm$ SD	0,05 $\pm$ 0,54	-0,12 $\pm$ 0,42	0,88 $\pm$ 0,35	0,10 $\pm$ 0,59	0,51 $\pm$ 0,12	0,16 $\pm$ 0,38	0,13 $\pm$ 0,28
Диапазон погрешности оценки (дптр) Estimate error range (D)	От -1,34 до +1,28	От -1,45 до +1,33	От -0,61 до +2,05	От -1,36 до +1,71	От -0,89 до +1,94	От -1,12 до +1,36	От -1,18 до +1,29
Средняя абсолютная погрешность (дптр) $\pm$ SD Mean absolute error (D) $\pm$ SD	0,73 $\pm$ 0,24	0,19 $\pm$ 0,08	0,85 $\pm$ 0,31	0,79 $\pm$ 0,23	0,78 $\pm$ 0,25	0,21 $\pm$ 0,10	0,17 $\pm$ 0,06
Диапазон абсолютной погрешности (дптр) Absolute error range (D)	От 0,01 до 1,43	От 0,00 до 0,86	От 0,10 до 2,37	От 0,05 до 1,55	От 0,03 до 1,69	От 0,00 до 0,89	От 0,00 до 0,83
Медианная абсолютная погрешность (дптр) Median absolute error (D)	0,54	0,43	0,57	0,50	0,49	0,46	0,43

**Рис. 1.** Усредненные значения средней абсолютной погрешности для шести используемых формул в группе I**Fig. 1.** Averaged values of the average absolute error for the six formulas used in group I**Рис. 2.** Усредненные значения средней абсолютной погрешности для шести используемых формул в группе II**Fig. 2.** Averaged values of the average absolute error for the six formulas used in group II

В отличие от группы I, в группе II для формул Holladay 2, Hoffer-Q, Haigis, SRK/T, Olsen, Barrett Universal II и Kane получены сопоставимые значения средней погрешности оценки (0,10 $\pm$ 0,12, 0,08 $\pm$ 0,19, 0,02 $\pm$ 0,05, 0,13 $\pm$ 0,09, 0,11 $\pm$ 0,04, 0,06 $\pm$ 0,10 и 0,04 $\pm$ 0,07 соответственно). Схожие данные определены и для средней абсолютной

Таблица 3. Сравнений средних величин абсолютной погрешности в группе I**Table 3.** Comparison of the average absolute error values in group I

Сравнение MAE MAE comparison	Значение p (тест Краскела — Уоллиса) p-value (Kruskal-Wallis test)
Holladay 2 / Hoffer-Q	<0,05
Holladay 2 / Haigis	>0,05
Holladay 2 / SRK/T	>0,05
Holladay 2 / Olsen	>0,05
Holladay 2 / Barrett Universal II	<0,05
Holladay 2 / Kane	<0,05
Hoffer-Q / Haigis	<0,05
Hoffer-Q / SRK/T	<0,05
Hoffer-Q / Olsen	<0,05
Hoffer-Q / Barrett Universal II	>0,05
Hoffer-Q / Kane	<0,05
Haigis / SRK/T	>0,05
Haigis / Olsen	>0,05
Haigis / Barrett Universal II	<0,05
Haigis / Kane	<0,05
SRK/T / Olsen	>0,05
SRK/T / Barrett Universal II	<0,05
SRK/T / Kane	<0,05
Olsen / Barrett Universal II	<0,05
Olsen / Kane	<0,05
Barrett Universal II / Kane	>0,05

погрешности (0,23 $\pm$ 0,09, 0,29 $\pm$ 0,13, 0,15 $\pm$ 0,06, 0,19 $\pm$ 0,12, 0,16 $\pm$ 0,04, 0,12 $\pm$ 0,08 и 0,10 $\pm$ 0,06 соответственно) (рис. 2), что свидетельствует о сопоставимой эффективности всех исследуемых формул для расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с нормальной аксиальной длиной. Процент глаз с AE в пределах $\pm$ 0,50 дптр для формул Holladay 2, Hoffer-Q, Haigis, SRK/T, Olsen, Barrett Universal II и Kane составил 100, 97, 100, 100, 100, 100 и 100 % соответственно, в пределах $\pm$ 1,00 дптр — 100 % для всех исследуемых формул.

При проведении попарного анализа значимых различий между исследуемыми формулами не выявлено (табл. 5).

Таблица 4. Анализ эффективности формул для расчета оптической силы ИОЛ для глаз с нормальной аксиальной длиной**Table 4.** Analysis of the formulas effectiveness for IOL optic power for eyes with normal axial length

Значение / Value	Holladay 2	Hoffer-Q	Haigis	SRK/T	Olsen	Barrett Universal II	Kane
Средняя погрешность оценки (дптр) $\pm$ SD Mean estimate error (D) $\pm$ SD	0,10 $\pm$ 0,12	0,08 $\pm$ 0,19	0,02 $\pm$ 0,05	0,13 $\pm$ 0,09	0,11 $\pm$ 0,04	0,06 $\pm$ 0,10	0,04 $\pm$ 0,07
Диапазон погрешности оценки (дптр) Estimate error range (D)	От -0,25 до +0,22	От -0,19 до +0,28	От -0,14 до +0,17	От -0,26 до +0,40	От -0,21 до +0,32	От -0,20 до +0,23	От -0,16 до +0,19
Средняя абсолютная погрешность (дптр) $\pm$ SD Mean absolute error (D) $\pm$ SD	0,23 $\pm$ 0,09	0,29 $\pm$ 0,13	0,15 $\pm$ 0,06	0,19 $\pm$ 0,12	0,16 $\pm$ 0,04	0,12 $\pm$ 0,08	0,10 $\pm$ 0,06
Диапазон абсолютной погрешности (дптр) Absolute error range (D)	От 0,00 до 0,41	От 0,00 до 0,53	От 0,00 до 0,40	От 0,00 до 0,45	От 0,00 до 0,38	От 0,00 до 0,33	От 0,00 до 0,31
Медианная абсолютная погрешность (дптр) Median absolute error (D)	0,20	0,22	0,19	0,12	0,12	0,10	0,09

Таблица 5. Сравнений средних величин абсолютной погрешности в группе II**Table 5.** Comparison of the average values of absolute error in group II

Сравнение MAE MAE comparison	Значение p (тест Краскела — Уоллиса) p-value (Kruskal-Wallis test)
Holladay 2 / Hoffer-Q	>0,05
Holladay 2 / Haigis	>0,05
Holladay 2 / SRK/T	>0,05
Holladay 2 / Olsen	>0,05
Holladay 2 / Barrett Universal II	>0,05
Holladay 2 / Kane	>0,05
Hoffer-Q / Haigis	>0,05
Hoffer-Q / SRK/T	>0,05
Hoffer-Q / Olsen	>0,05
Hoffer-Q / Barrett Universal II	>0,05
Hoffer-Q / Kane	>0,05
Haigis / SRK/T	>0,05
Haigis / Olsen	>0,05
Haigis / Barrett Universal II	>0,05
Haigis / Kane	>0,05
SRK/T / Olsen	>0,05
SRK/T / Barrett Universal II	>0,05
SRK/T / Kane	>0,05
Olsen / Barrett Universal II	>0,05
Olsen / Kane	>0,05
Barrett Universal II / Kane	>0,05

Расчет оптической силы ИОЛ на экстремально коротких глазах остается вызовом для офтальмохирургов, несмотря на достижения при разработке математических подходов для прогнозирования послеоперационной рефракции у данной группы пациентов. J. Narvaez и соавт. в своей работе использовали иммерсионную ультразвуковую и ручную кератометрию для оценки 25 глаз с аксиальной длиной менее 22 мм. В результате значимых различий между формулами Holladay 1, Holladay 2, Hoffer-Q и SRK/T не выявлено [20]. В нашей работе опытную группу составили пациенты с аксиальной длиной

менее 20 мм, а формула Haigis показала наибольшую абсолютную погрешность ($p > 0,05$).

Е.А. Gavin и С.Ј. Hammond изучали 41 глаз пациентов с аксиальной длиной менее 22 мм, при этом измерения проводили с помощью IOL-Master. В результате авторы заключили, что формула Hoffer-Q обладает преимуществом по сравнению с SRK/T [18], что соответствует полученным нами данным. R.E. MacLaren и соавт., проанализировав результаты хирургического вмешательства на 72 глазах со средней аксиальной длиной 20,79 мм, сообщили, что наименьшие значения абсолютной погрешности показаны для формул Haigis и Hoffer-Q, а наибольшие — для формул Holladay 1 и SRK/T [15]. Схожие данные описаны и в работе Е.Н. Батькова и соавт. [21]. В нашей работе лучшие результаты показаны для формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane, при этом две последние формулы в работе R.E. MacLaren и соавт. не применялись.

В другой работе проводили анализ эффективности 12 формул для расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с разной аксиальной длиной глаза. Авторы заключили, что в общей подгруппе наибольшим преимуществом обладают формулы Olsen и Barrett, в то время как меньшая MAE для глаз с короткой аксиальной длиной показана для формул Kane и Olsen [22]. Схожие данные представлены в работе К. Darcy и соавт., при этом показано преимущество формулы Kane как для глаз с нормальной, так и короткой и длинной переднезадней осью [23]. В нашей работе показано преимущество формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane по сравнению с другими, включая Olsen.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе представлен анализ собственных данных об эффективности шести формул для расчета оптической силы ИОЛ на экстремально коротких глазах (менее 20 мм) в сравнении с нормальной аксиальной длиной. Показано преимущество формул Hoffer-Q, Barrett Universal II и Kane по сравнению с Haigis, Holladay 2, Olsen и SRK/T. Впервые в Российской Федерации проведена оценка эффективности формулы Kane для расчета оптической силы

ИОЛ. Для определения точных показаний для использования данных формул необходимы дальнейшие исследования с учетом глубины передней камеры и меньшей степени гиперметропии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Першин К.Б. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Пашинова Н.Ф. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Лих И.А. — сбор и обработка материала, написание текста;
Цыганков А.Ю. — статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hahn U, Krummenauer F, Kolbl B, Neuhann T, Schayan-Araghi K, Schmickler S, von Wolff K, Weindler J, Will T, Neuhann I. Determination of valid benchmarks for outcome indicators in cataract surgery: a multicenter, prospective cohort trial. *Ophthalmology*. 2011;118:2105–2112. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.05.011
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л., Лих И.А. Биометрия при расчете оптической силы ИОЛ как фактор успешной хирургии катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(2):15–22. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Legkih S.L., Lih I.A. Biometry in IOL power calculations as a factor of successive cataract surgery. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2016;16(2):15–22 (In Russ.)].
- Hoffer K.J. The Hoffer Q formula: a comparison of theoretic and regression formulas. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19:700–712. DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80338-0
- Olsen T, Thim K, Corydon L. Accuracy of the newer generation intraocular lens power calculation formulas in long and short eyes. *J Cataract Refract Surg*. 1991;17:187–193. DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80249-0
- Steijns D, Bijlsma W.R., Van der Lelij A. Cataract surgery in patients with nanophthalmos. *Ophthalmology*. 2013;120:266–270. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.082
- Jung K.I., Yang J.W., Lee Y.C., Kim S.Y. Cataract surgery in eyes with nanophthalmos and relative anterior microphthalmos. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:1161–1168 e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.12.006
- Fenzl R.E., Gills J.P., Cherchio M. Refractive and visual outcome of hyperopic cataract cases operated on before and after implementation of the Holladay II formula. *Ophthalmology*. 1998;105:1759–1764. DOI: 10.1016/s0161-6420(98)99050-9
- Федоров С.Н., Колинко А.И. Методика расчета оптической силы интраокулярной линзы. *Вестник офтальмологии*. 1967;80:27–31. [Fedorov S.N., Kolinko A.I. A method of calculating the optical power of the intraocular lens. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1967;80:27–31 (In Russ.)].
- Hoffer K.J. Clinical results using the Holladay 2 intraocular lens power formula. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:1233–1237. DOI: 10.1016/s0886-3350(00)00376-x
- Trivedi R.H., Wilson M.E., Reardon W. Accuracy of the Holladay 2 intraocular lens formula for pediatric eyes in the absence of preoperative refraction. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:1239–1243. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.01.021
- Carifi G., Aiello F., Zygora V., Kopschilis N., Maurino V. Accuracy of the refractive prediction determined by multiple currently available intraocular lens power calculation formulas in small eyes. *Am J Ophthalmol*. 2015;159:577–583. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.11.036
- Srivannaboon S., Chirapapaisan C., Chirapapaisan N., Lertsuwanroj B., Chongcha-reon M. Accuracy of Holladay 2 formula using IOL Master parameters in the absence of lens thickness value. *Graefes Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2013;251:2563–2567. DOI: 10.1007/s00417-013-2439-8
- Terzi E., Wang L., Kohnen T. Accuracy of modern intraocular lens power calculation formulas in refractive lens exchange for high myopia and high hyperopia. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:1181–1189. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.02.026
- Kane J.X., Van Heerden A., Atik A., Petsoglou C. Intraocular lens power formula accuracy: comparison of 7 formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42:1490–1500. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.07.021
- MacLaren R.E., Natkunarajah M., Riaz Y., Bourne R.R., Restori M., Allan B.D. Biometry and formula accuracy with intraocular lenses used for cataract surgery in extreme hyperopia. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:920–931. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.02.043
- Moschos M.M., Chatziralli I.P., Koutsandrea C. Intraocular lens power calculation in eyes with short axial length. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62:692–694. DOI: 10.4103/0301-4738.129791
- Day A.C., Foster P.J., Stevens J.D. Accuracy of intraocular lens power calculations in eyes with axial length <22.00 mm. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40:855–862. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2012.02810.x
- Gavin E.A., Hammond C.J. Intraocular lens power calculation in short eyes. *Eye*. 2008;22:935–938. DOI: 10.1038/sj.eye.6702774
- Cooke D.L., Cooke T.L. Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42:1157–1164. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.06.029
- Narvaez J., Zimmerman G., Stulting R.D., Chang D.H. Accuracy of intraocular lens power prediction using the Hoffer Q, Holladay 1, Holladay 2, and SRK/T formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:2050–2953. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.09.009
- Батков Е.Н., Паштаев Н.П., Михайлова В.И. Расчет оптической силы интраокулярной линзы при рефракционной хирургии «экстремальной» гиперметропии. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):21–27. [Bat'kov E.N., Pashtae N.P., Mihajlova V.I. Calculation of intraocular lens power in surgical treatment of extreme hyperopia. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(1):21–27 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201913501121
- Rocha-de-Lossada C., Colmenero-Reina E., Flikier D., Castro-Alonso F.J., Rodriguez-Raton A., Garcia-Madrone J.L., Peraza-Nieves J., Sanchez-Gonzalez J.M. Intraocular lens power calculation formula accuracy: Comparison of 12 formulas for a trifocal hydrophilic intraocular lens. *Eur J Ophthalmol*. 2020;1120672120980690. DOI: 10.1177/1120672120980690. Epub ahead of print.
- Darcy K., Gunn D., Tavassoli S., Sparrow J., Kane J.X. Assessment of the accuracy of new and updated intraocular lens power calculation formulas in 10930 eyes from the UK National Health Service. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(1):2–7. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.08.014

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Офтальмологический центр «Эксимер»
Академия последипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Першин Кирилл Борисович
доктор медицинских наук, профессор, медицинский директор сети клиник
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»
Академия последипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Пашинова Надежда Федоровна
доктор медицинских наук, главный врач
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»
Лих Иван Александрович
врач-офтальмолог
ул. Семьи Шамшиных, 58, Новосибирск, 630005, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»
Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, научный референт медицинского директора сети клиник
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»
Легких Сергей Леонидович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

“Eximer” Eye Center
Academy of Postgraduate Education of The Federal Medical-Biological Agency
Pershin Kirill B.
MD, Professor, medical director
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

“Eximer” Eye Center
Academy of Postgraduate Education of The Federal Medical-Biological Agency
Pashinova Nadezhda F.
MD, head doctor
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

“Eximer” Eye Center
Likh Ivan A.
ophthalmologist
Family Shamshinoh str., 58, Novosibirsk, 630005, Russia

“Eximer” Eye Center
Tsygankov Alexander Yu.
PhD, scientific advisor
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia

“Eximer” Eye Center
Legkih Sergei L.
PhD, ophthalmologist
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russia

Биноккулярная фактоэмульсификация катаракты: мнение российских офтальмологов



Д.Ф. Покровский



И.Б. Медведев

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):98–103

Цель: анализ мнения российских офтальмологов относительно проведения биноккулярной фактоэмульсификации катаракты (БФЭК). **Методы.** Исследование выполнено с участием 184 офтальмологов, активно занимающихся хирургическим лечением катаракты, которым был представлен разработанный авторами опросник, основанный на трех основных разделах («Я использую в практике БФЭК»; «Я не использую в практике БФЭК»; «Я не использую, но раньше выполнял БФЭК»), включающий в каждом из разделов ряд уточняющих вопросов и возможных ответов («Не важно»; «Имеет значение»; «Важно»; «Очень важно»). При этом анализ возможных ответов был выполнен по суммированию двух возможных вариантов: «Отрицательное мнение» («Не важно» + «Имеет значение») и «Положительное мнение» («Важно» + «Очень важно»). Возраст интервьюированных колебался в диапазоне от 26 до 58 лет (средний возраст $36,2 \pm 1,9$ года), стаж хирургической деятельности по выполнению фактоэмульсификации катаракты составлял преимущественно более 5 лет (76 %). **Результаты.** Полученные данные свидетельствуют, что 36 опрошенных (19,8 %) используют в своей практической деятельности БФЭК, 114 (61,8 %) — не применяют БФЭК; 34 (18,4 %) — не используют, но ранее применяли БФЭК. При этом объем БФЭК, выполняемых в один и тот же день, составляет (у 84 % опрошенных) не более 20 % от общего числа выполненных операций. В рамках оценки основных факторов, в соответствии с которыми (по мнению офтальмохирурга) пациенту предлагается выполнение БФЭК, ведущим (по соотношению «положительного» и «отрицательного» мнений) является меньшее посещение клиники и временные затраты для пациента. Ведущими причинами отказа от проведения БФЭК офтальмохирургами, не использующими данную технологию, являются возможное возникновение эндофтальмита, риск ошибки в расчете ИОЛ и медико-юридические проблемы. **Заключение.** Проведенное анкетирование отечественных офтальмологов свидетельствует о низкой распространенности технологии БФЭК, что связано преимущественно с возможными рисками послеоперационных инфекционных осложнений, отсутствием стандартного протокола оперативного вмешательства, а также медико-правовыми аспектами. В целях более широкого применения БФЭК, особенно в сложной эпидемиологической ситуации, необходимо проведение комплекса мероприятий медико-образовательной и медико-экономической направленности.

Ключевые слова: отсроченная последовательная двусторонняя хирургия катаракты, немедленная последовательная двусторонняя хирургия катаракты, эндофтальмит, анкетирование

Для цитирования: Покровский Д.Ф., Медведев И.Б. Биноккулярная фактоэмульсификация катаракты: отношение российских офтальмологов. *Офтальмология*. 2022;19(1):98–103. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-98-103>

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

Конфликт интересов отсутствует

Благодарности: авторы выражают благодарность д.м.н. Куроедову А.В. за помощь в наборе анкетного материала.



Immediately Sequential Bilateral Cataract Surgery: the Opinion of Russian Ophthalmologists

D.F. Pokrovsky, I.B. Medvedev

Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):98–103

Purpose. A study of the attitude of Russian ophthalmologists to Immediately Sequential Bilateral Cataract Surgery (ISBCS). **Methods.** The study was carried out with the participation of 184 ophthalmologists actively performing cataract surgery, who were presented (in personal contact or via the Internet) a questionnaire developed by the authors, based on three main sections ("I use ISBCS in practice"; "I do not use ISBCS in practice"; "I don't use, but I did ISBCS before"), which includes in each of the sections a number of clarifying questions and possible answers ("Doesn't matter"; "Matters"; "Important"; "Very important"). At the same time, the analysis of possible answers was carried out by summing up two possible options — "Negative" opinion ("Not important" + "Matters") and "Positive opinion" ("Important" + "Very important"). The age of the interviewed ranged from 26 to 58 years (mean age 36.2 ± 1.9 years), the experience of surgical activity in performing cataract phacoemulsification was predominantly (76 %) more than 5 years. **Results.** The data obtained indicate that 36 respondents (19.8 %) use ISBCS in their practice, 114 (61.8 %) do not use ISBCS; 34 (18.4 %) — do not use, but previously used ISBCS. At the same time, the volume of ISBCS performed on the same day is (for 84 % of respondents) no more than 20 % of the total number of operations performed. As part of the assessment of the main factors, in accordance with which (according to the ophthalmic surgeon), the patient is offered to perform ISBCS by the leader (in terms of the ratio of "positive" and "negative" opinions) is less clinic visits, and less time spent for the patient. The leading reasons for refusal to perform ISBCS by ophthalmic surgeons who do not use this technology are the possible occurrence of endophthalmitis, the risk of errors in IOL calculation, and medical and legal problems. **Conclusion.** The conducted questioning of domestic ophthalmologists testifies to the low prevalence of ISBCS technology, which is mainly associated with the possible risks of postoperative infectious complications, the lack of a standard protocol for surgical intervention, as well as medical and legal aspects. For the wider use of ISBCS, especially in a difficult epidemiological situation, it is necessary to carry out a set of measures of medical, educational and medical and economic orientation.

Keywords: delayed sequential bilateral cataract surgery, immediate sequential bilateral cataract surgery, endophthalmitis

For citation: Pokrovsky D.F., Medvedev I.B. Immediately Sequential Bilateral Cataract Surgery: the Opinion of Russian Ophthalmologists. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):98–103. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-98-103>

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

There is no conflict of interests

Acknowledgments: the authors express their gratitude to Dr. med. A. V. Kuroedov for help in recruiting the questionnaire material.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Бинокулярная факоэмульсификация катаракты (БФЭК) предусматривает проведение операции на двух глазах за один сеанс, при этом каждый глаз рассматривается как объект для отдельной операции [1]. Актуальность проведения БФЭК заметно повысилась в существующей эпидемиологической ситуации, когда время ожидания пациентов для операции по удалению катаракты во многих медицинских учреждениях увеличилось [2]. При этом единственным изменением в практике катарактальной хирургии, обеспечивающим наиболее значительный эффект в отношении снижения риска заражения COVID-19, является БФЭК, которая способствует сокращению использования средств индивидуальной защиты, минимизирует повторные посещения клиники и сопровождается более быстрым восстановлением бинокулярного зрения [3]. Следует подчеркнуть, что проведение БФЭК на протяжении последнего десятилетия является достаточно дискуссионным аспектом катарактальной хирургии [4–7]. Исходя из изложенного целью настоящей работы явилось исследование отношения российских офтальмологов к проведению БФЭК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено с участием 184 офтальмологов, активно выполняющих хирургическое лечение катаракты, которым был представлен разработанный авторами опросник, основанный на трех разделах («Я использую в практике БФЭК»; «Я не использую в практике БФЭК»; «Я не использую, но раньше выполнял БФЭК»). Каждый из разделов включал ряд уточняющих вопросов и возможных ответов («Не важно»; «Имеет значение»; «Важно»; «Очень важно»). При этом анализ возможных ответов выполнялся по суммированию двух возможных вариантов — «Отрицательное» мнение («Не важно» + «Имеет значение») и «Положительное мнение» («Важно» + «Очень важно»). Возраст интервьюированных колебался в диапазоне от 26 до 58 лет (средний возраст $36,2 \pm 1,9$ года), стаж хирургической деятельности по выполнению факоэмульсификации катаракты составлял преимущественно (76 %) более 5 лет (от 2 до 5 лет — 22 %; менее 2 лет — 2 %). Статистическую обработку полученных данных выполняли на основе вычисления стандартных параметрических показателей (% от общего числа опрошенных, $M \pm m$).

D.F. Pokrovsky, I.B. Medvedev

Contact information: Pokrovsky Dmitry F. dfpokrovskiy@gmail.com

Immediately Sequential Bilateral Cataract Surgery: the Opinion of Russian Ophthalmologists

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты первичного анализа свидетельствуют, что 36 опрошенных (19,8 %) используют в своей практической деятельности БФЭК, 114 (61,8 %) — не применяют БФЭК; 34 (18,4 %) — не используют, но ранее использовали БФЭК. В дальнейшем в целях адекватного статистического анализа из всего контингента опрошенных были сформированы три равнозначные по стажу хирургической деятельности следующие группы:

- офтальмохирурги, использующие в практической деятельности БФЭК (30 человек, группа I);
- офтальмохирурги, никогда не использовавшие в практической деятельности БФЭК (30 человек, группа II);
- офтальмохирурги, не использующие в настоящее время, но ранее выполнявшие БФЭК (30 человек, группа III).

Результаты опроса офтальмохирургов, использующих в практической деятельности БФЭК, показали, что объем билатеральных факосмульсификаций, выполняемых в один и тот же день, составляет (у 84 % опрошенных) не более 20 % от общего числа выполненных операций; лишь 8 % опрошенных выполняют более 60 % БФЭК от общего количества операций. При этом следует подчеркнуть, что со всеми пациентами, которые планировались на БФЭК, было проведено предварительное собеседование по информированию основных положительных факторов билатеральной факосмульсификации (табл. 1).

Проведенное предварительное собеседование (в соответствии с изложенными в таблице 1 причинами) обеспечило согласие не более 25 % пациентов у подавляющего большинства офтальмохирургов (86 %).

Результаты анализа основных факторов и критериев отбора пациентов для проведения БФЭК офтальмохирургами, выполняющими данную технологию (группа I), представлены в таблице 2.

Результаты анализа основных причин (факторов) отказа от проведения БФЭК у офтальмохирургов, не выполняющих данную технологию (группа II), представлены в таблице 3.

Анализ факторов, которые могли бы повлиять на решение офтальмохирурга (группа II) внедрить в свою практическую деятельность БФЭК, показал, что ведущими являются наличие специальной подготовки (обучение по клиническим стандартам указали 93 % опрошенных), возможность внутрикамерного введения антибиотиков (87 % опрошенных), медико-юридическое разрешение (возможность выполнения по стандарту ОМС — 77 % опрошенных).

Результаты основных причин прекращения в повседневной практике проведения БФЭК (группа офтальмохирургов III) представлены в таблице 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставляя полученные в рамках настоящей работы данные с результатами альтернативных опросов офтальмохирургов в различных странах Европы и Северной Америки [8–10], необходимо в первую очередь отметить, что за рубежом (по результатам различных опросов) от 13,9 до 86 % офтальмохирургов в настоящее время практикуют проведение БФЭК. Согласно полученным нами данным, в нашей стране БФЭК применяют в своей практической деятельности 19,8 % опрошенных, при этом объем билатеральных факосмульсификаций, выполняемых в тот же день, составляет в большинстве случаев не более 20 % от общего числа выполненных операций, что в целом указывает на низкую распространенность БФЭК среди отечественных офтальмологов.

В рамках оценки основных факторов, в соответствии с которыми (по мнению офтальмохирурга) пациенту предлагается выполнение БФЭК, ведущим (по соотношению «положительного» и «отрицательного» мнения) является меньшее количество посещений клиники и временных затрат для пациента (70/30 %), что в целом соответствует данным литературы. В то же время (по сравнению с альтернативными исследованиями) определен достаточно низкий уровень (40/60 %) важности информирования пациента о более высоком качестве зрения и более быстрой реабилитации при проведении БФЭК.

Рассматривая в целом основные факторы и критерии отбора пациентов для проведения БФЭК

Таблица 1. Основные положительные причины, в соответствии с которыми (по мнению офтальмохирурга) пациенту предлагается выполнение БФЭК (в % от общего числа опрошенных, $n = 30$)

Table 1. The main reasons, in accordance with which (according to the ophthalmic surgeon) the patient is offered BFEK (in % of the total number of respondents, $n = 30$)

Основные причины The main reasons	Варианты ответа / Answer options			
	не важно never mind	имеет значение has the meaning	важно important	очень важно very important
Лучшее соотношение цены/качества / Best value for money	47	5	35	13
Лучшее качество зрения / Better quality of vision	12	48	30	10
Меньше посещений клиники, меньше временных затрат для пациента / Less clinic visits, less patient time	12	18	52	18
Удобнее для пациента, более быстрая реабилитация / More comfortable for the patient, faster rehabilitation	12	48	30	10
Экономия времени клиники и операционной / Saves time for the clinic and operating room	43	24	17	16

Таблица 2. Основные факторы и критерии отбора пациентов для проведения БФЭК офтальмохирургами, выполняющими данную технологию (в % от общего числа опрошенных, $n = 30$)**Table 2.** Main factors and criteria for selecting patients for BFEK in ophthalmic surgeons performing this technology (in % of the respondents total number, $n = 30$)

Основные факторы, критерии отбора Main factors, selection criteria	Варианты ответа / Answer options			
	не важно never mind	имеет значение has the meaning	важно important	очень важно very important
Отсутствует повышенный риск развития эндофтальмита при обследовании пациента до операции There is no increased risk of endophthalmitis when examining a patient before surgery	0	6	6	88
Исключение глаз с высоким риском развития послеоперационных осложнений (экстремальные значения длины глаза, глаукома, риск воспаления и отслойки сетчатки, плотное или белое ядро и т.д.) Exclusion of eyes with a high risk of postoperative complications (extreme values of eye length, glaucoma, risk of inflammation and retinal detachment, dense or white nucleus, etc.)	6	6	12	76
Квалификация (опыт) хирурга Surgeon qualification (experience)	0	6	12	82
В медицинском учреждении низкий процент инфекционных осложнений при операциях In a medical institution, a low percentage of infectious complications in surgery	6	6	12	76
Хирург и стерильная сестра повторно обрабатывают руки, меняют перчатки и халат перед второй операцией The surgeon and the sterile nurse re-treat the hands, change gloves and gown before the second operation	0	12	18	70
Инструменты перед каждой операцией проходят разные стерилизационные циклы Instruments undergo different sterilization cycles before each operation	0	12	18	70
Лекарства, растворы и канюли должны быть от разных производителей или из разных партий поставок для каждой операции Medicines, solutions and cannulas must be from different manufacturers or from different shipments for each operation	0	6	12	82
Обязательное проведение офтальмологического осмотра после выполнения первой операции Mandatory ophthalmological examination after the first operation	58	24	12	6

Таблица 3. Основные причины (факторы) отказа от проведения БФЭК офтальмохирургами, не использующими данную технологию (в % от общего числа опрошенных, $n = 30$)**Table 3.** The main reasons (factors) of refusal to perform BFEK in ophthalmic surgeons who do not perform this technology (in % of the total number of respondents, $n = 30$)

Основные причины (факторы) The main positive factors (reasons)	Варианты ответа / Answer options			
	не важно never mind	имеет значение has the meaning	важно important	очень важно very important
Нет доказательств эффективности / No evidence of effectiveness	24	40	24	12
Риск эндофтальмита / Endophthalmitis risk	0	6	6	88
Риск кистозного макулярного отека / Risk of cystic macular edema	24	40	24	12
Риск отслойки сетчатки / Risk of retinal detachment	58	24	12	6
Риск ошибки в расчете интраокулярной линзы / Risk of miscalculation of the intraocular lens	12	12	46	30
Привычка оперировать один глаз у пациента в течение дня / The habit of operating on one eye of a patient during the day	82	6	6	6
Медико-юридические проблемы / Medical and legal problems	12	12	48	28
Отсутствие обучения и юридических документов / Lack of training and legal documents	6	6	12	76
Недостаточно мощностей учреждения или обслуживающего персонала / Insufficient capacity of the institution or service personnel	82	6	6	6

офтальмохирургами, выполняющими данную технологию, следует отметить достаточно хорошую сопоставимость с данными зарубежных специалистов. При этом ведущим фактором, обеспечивающим эффективное проведение БФЭК, является профилактика инфекционных осложнений (снижение риска эндофтальмита, стерильность операционной, переодевание хирургом одежды и перчаток). В то же время обращает внимание чрезвычайно низкая (18/82 %) важность обязательного проведения офтальмологического осмотра после выполнения первой операции.

Рассматривая основные причины отказа от проведения БФЭК офтальмохирургами, следует подчеркнуть

ведущую роль возможного возникновения эндофтальмита (94/6 %), риск ошибки в расчете ИОЛ (76/24 %) и медико-юридические проблемы (76/24 %). В то же время существенно меньшая значимость отмечается применительно к другим рассматриваемым факторам (отсутствие доказательств эффективности технологии, возникновение кистозного отека макулы, отслойки сетчатки, недостаточные мощности учреждения или обслуживающего персонала, а также привычка оперировать один глаз у пациента в течение дня). В связи с этим следует особенно подчеркнуть, что полученные данные практически в полном объеме соответствуют результатам опроса зарубежных офтальмологов. В то же время

Таблица 4. Результаты основных причин прекращения в повседневной практике проведения БФЭК (в % от общего числа опрошенных, $n = 30$)**Table 4.** Results of the main reasons for termination in the daily practice of BFEK (in % of the total number of respondents, $n = 30$)

Основные причины Main reasons	% от общего числа опрошенных % of the total number of respondents
Фонд обязательного медицинского страхования оплачивает только за один глаз, когда прооперированы одновременно два The Mandatory Health Insurance Fund pays only for one eye, when two are operated at the same time	93
Руководство клиники не дает разрешение на БФЭК / The clinic's management does not give permission for ISBCS	77
Риск развития осложнений с потерей зрения обоих глаз / Risk of complications with loss of vision in both eyes	67
«Я больше не верю в эффективность БФЭК по сравнению с классическим подходом» "I no longer believe in the effectiveness of ISBCS compared to the classical approach"	47
Традиционные убеждения, «давление» со стороны коллег / Traditional beliefs, peer pressure	33

следует отметить важность обучения и возможность проведения БФЭК по программе ОМС (88/12 % — указали 93 % опрошенных).

Результаты анализа опроса офтальмохирургов, которые никогда не выполняли БФЭК, свидетельствуют, что наиболее важными факторами отказа от БФЭК являлись риск развития осложнений с потерей зрения обоих глаз, а также медико-правовые аспекты (ОМС оплачивает операцию только на одном глазу, в то время как прооперированы одновременно два глаза; руководство клиники не дает разрешение на БФЭК).

Оценивая в общем полученные результаты, следует еще раз подчеркнуть достаточно низкую распространенность БФЭК среди отечественных офтальмологов, что, по нашему мнению, обусловлено тремя взаимосвязанными положениями. Первое определяет риск серьезных послеоперационных осложнений, и в первую очередь эндофтальмита. В то же время проведенный анализ литературных данных, основанный на большом (более 10 000) объеме оперативных вмешательств, указывает лишь на единичные случаи эндофтальмита после проведения БФЭК, что полностью сопоставимо с данными при проведении традиционной монокулярной факэмульсификации [11–13].

Важно подчеркнуть (и это раскрывает второе положение), что минимизация послеоперационных инфекционных осложнений после проведения БФЭК обусловлена стандартизацией (по разработанному протоколу) комплекса соответствующих профилактических мероприятий (отбор пациентов, выполнение рекомендаций по безопасности операционной и требований по стерилизации инструментов и т.д.) [14]. В соответствии с этим, с нашей точки зрения, следует обратить особое внимание на необходимость законодательного разрешения в Российской Федерации применения внутрикамерных антибиотиков.

Однако разработанные за рубежом стандартные протоколы проведения БФЭК требуют определенного совершенствования. При этом в качестве одного из базовых дополнений к традиционному алгоритму выполнения БФЭК нами предлагается существенное (до 60 минут) увеличение перерыва между операциями, во время которого офтальмохирург проводит биомикроскопию,

в рамках которой оценивает состояние переднего и заднего отрезка глаза, а также выполняет оптическую биометрию на оперированном глазу в том случае, если данный метод исследования было невозможно выполнить на этапе подготовки к операции. В случае отсутствия нежелательных явлений по результатам осмотра и расхождения между измерениями переднезадней оси глаза на первом глазу до и после операции, а также при отсутствии вновь возникших сомнений со стороны пациента можно выполнять операцию на втором глазу.

Безусловно, проведение стандартизированного алгоритма требует достаточно высокой квалификации хирурга, что (и это раскрывает третье положение) определяет необходимость совершенствования медико-правовой базы проведения БФЭК. В соответствии с полученными результатами данное положение предполагает (после разработки и внедрения в клиническую практику отечественного протокола проведения БФЭК) разработку учебных материалов и проведение специальных курсов усовершенствования офтальмохирургов и сестринского персонала. В конечном счете практическая реализация триады изложенных положений (профилактика инфекционных осложнений, стандартизация технологии, обучение) обеспечит более широкое распространение БФЭК вследствие одобрения офтальмологическим сообществом и страховыми компаниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное анкетирование отечественных офтальмологов свидетельствует о низкой распространенности технологии БФЭК, что связано преимущественно с возможными рисками послеоперационных инфекционных осложнений, отсутствием стандартного протокола проведения оперативного вмешательства, а также медико-правовыми аспектами. В целях более широкого применения БФЭК, особенно в сложной эпидемиологической ситуации, необходимо проведение комплекса мероприятий медико-образовательной и медико-экономической направленности.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Покровский Д.Ф. — сбор данных, написание текста;
Медведев И.Б. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Serrano-Aguilar P, Ramallo-Farina Y, Cabrera-Hernandez J.M. Immediately sequential versus delayed sequential bilateral cataract surgery: safety and effectiveness. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:1734–1742. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.05.024
2. Pognetto D, Brézin A.P, Cummings A.B. Rethinking Elective Cataract Surgery Diagnostics, Assessments, and Tools after the COVID-19 Pandemic Experience and Beyond: Insights from the EUROCOVCAT Group. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Dec 2;10(12):1035. DOI: 10.3390/diagnostics10121035
3. Pandey S, Sharma V. Commentary: Immediate sequential bilateral cataract surgery during the COVID-19 pandemic. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Jun;69(6):1585–1586. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1093_21
4. Lee E., Balasingam B., Mills E.C. A survey exploring ophthalmologists' attitudes and beliefs in performing Immediately Sequential Bilateral Cataract Surgery in the United Kingdom. *BMC Ophthalmol*. 2020;20:210. DOI: 10.1186/s12886-020-01475-0
5. Singh G., Grzybowski A. Evolution of and developments in simultaneous bilateral cataract surgery. Update 2020. *Ann Transl Med*. 2020 Nov;8(22):1554. DOI: 10.21037/atm-20-3490
6. Singh R., Dohlman T.H., Sun G. Immediately sequential bilateral cataract surgery: advantages and disadvantages. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(1):81–86. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000327
7. Grzybowski A., Wasinska-Borowiec W., Claoué C. Pros and cons of immediately sequential bilateral cataract surgery (ISBCS). *Saudi J Ophthalmol*. 2016;30:244–249. DOI: 10.1016/j.sjopt.2016.09.001
8. Amsden LB, Shorstein NH, Fevrier H, Liu L, Carolan J, Herrinton LJ. Immediate sequential bilateral cataract surgery: surgeon preferences and concerns. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(4):337–41.
9. Mills E.C., Zarei-Ghanavati M., Liu C.S. Immediate sequential bilateral cataract surgery: The rationale, implementation, and beliefs of ophthalmic surgeons across. *Europe J Cataract Refract Surg*. 2019 Dec;45(12):1725–1731. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.07.027
10. Lansingh Van C., Eckert K.A., Glenn S. Benefits and risks of immediately sequential bilateral cataract surgery: a literature review. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;43:666–672. DOI: 10.1111/ceo.12527
11. Qi S.R., Arsenault R., Hébert M. Immediately Sequential Bilateral Cataract Surgery (ISBCS): An Academic Teaching Center's Experience. *J Cataract Refract Surg*. 2021 Jul 15. PMID: 34415861 DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000750
12. Kashkouli M.B., Salimi S., Aghaee H., Bilateral. Pseudomonas aeruginosa endophthalmitis following bilateral simultaneous cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55(5):374–375. DOI: 10.4103/0301-4738.33825
13. Shorstein N.H., Lucido C., Carolan J. Failure Modes and Effects Analysis of bilateral same-day cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2017 Mar;43(3):318–323. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.12.025
14. Sandhu S., Liu D., Mathura P. Immediately sequential bilateral cataract surgery (ISBCS) adapted protocol during COVID-19: quality-improvement initiative. *Can J Ophthalmol*. 2021 Nov 9. PMID: 34919840. DOI: 10.1016/j.jcjo.2021.10.003

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Покровский Дмитрий Федорович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Медведев Игорь Борисович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Pirogov Russian National Research Medical University
Pokrovsky Dmitry F.
PhD, Associate Professor of the Ophthalmology Department, Faculty of Continuing Professional Education
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Pirogov Russian National Research Medical University
Medvedev Igor B.
MD, Professor, Head of the Ophthalmology Department, Faculty of Continuing Professional Education
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Cataract Surgery Results after Penetrating Keratoplasty

M.A. Tanash¹M.A. Frolov¹V. Kumar^{1,2}L.T. Ababneh³, A.A. Alqudah³¹Department of Eye diseases, medical institute of Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
Mikluho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation²Centre for eye microsurgery "Pro zrenie"
Gorshina str., 1, Khimki, Moskovsky district, 141407, Russian Federation³School of Medicine, Jordan University of Science and Technology (JUST University), King Abdullah University Hospital
Ar Ramtha 3030, Irbid, Jordan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):104–109

Objective. To compare clinical and refractive outcomes of cataract surgery by phacoemulsification and by extracapsular cataract extraction with implantation of foldable and rigid intraocular lenses in patients previously having undergone penetrating keratoplasty (PK). **Patients and methods.** This is a retrospective study. Medical records of all patients admitted for cataract surgery between 2010 and 2018 to the King Abdullah University Hospital (HAUH) were reviewed and medical records of patients who underwent cataract surgery after PK were analyzed. Medical records of 95 patients (58 males and 37 females; average age 40.0 ± 19.9 years) were selected. Depending upon the type of surgical technique applied, the cases were divided into two groups: first group included 60 patients who underwent cataract surgery by phacoemulsification with implantation of different foldable intraocular lenses (IOL), the second group included 35 patients who underwent cataract surgery by extracapsular cataract extraction (ECCE) with implantation of a polymethylmethacrylate (PMMA) IOL. The choice of ECCE technique with implantation of rigid IOLs was made if the endothelial cell density after PK was less than 2200 cells/mm² and cataracts were of 4 and 5 grades to exclude additional trauma to the endothelium by ultrasound energy. Demographic and clinical data were collected. The R statistical program and SPSS were used for data analysis. The P value < 0.05 was considered statistically significant. **Results.** Analysis showed that PK was performed mainly due to 4 indications: keratoconus (KC) — 77 % cases, herpetic keratopathy — 7 % cases, Eye trauma — 5 % cases, previous graft rejection — 5 % cases and Stevens–Johnson syndrome — 1 % cases. The mean best corrected visual acuity (BCVA) in the first group improved from 0.40 ± 0.05 to 0.80 ± 0.05 postoperatively. The mean BCVA in the second group improved from 0.30 ± 0.05 to 0.70 ± 0.05 . In the late postoperative period BCVA with foldable IOLs was higher by 0.10 ± 0.05 , as compared with the results obtained with the rigid IOLs. Mean intraocular pressure (IOP) changed from 15.1 ± 4.9 before PK to 16.3 ± 5.3 after PK. **Conclusion.** KC was the most common indication for PK in Jordan. Results of our analysis showed that cataract surgery could be successfully performed in eyes after PK with favorable results and improvement in patients' quality of life. Cataract surgery by phacoemulsification with implantation of foldable IOLs results in higher (BCVA) compared to ECCE with implantation of PMMA IOLs. Unless contraindicated otherwise, phacoemulsification technique with foldable IOL implantation should be given preference over ECCE with implantation of rigid PMMA IOLs in visual rehabilitation of cataract patients after PK.

Keywords: cataract extraction, keratoconus, penetrating, keratoplasty, intraocular lens**For citation:** Tanash M.A., Frolov M.A., Kumar V., Ababneh L.T., Alqudah A.A. Cataract Surgery Results after Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):104–109. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-104-109**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned**There is no conflict of interests**

Результаты хирургии катаракты после сквозной кератопластики

М.А. Танаш¹, М.А. Фролов¹, В. Нумар^{1,2}, Л.Т. Абабнех³, А.А. Алькудах³

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, 141407, Российская Федерация

³ Иорданский научно-технологический университет,

Больница научно-технологического университета имени короля Абдуллы

Ар-Рамта 3030, Ирбид, Иордания

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):104–109

Цель: сравнить клинические и рефракционные результаты хирургии катаракты при фаноземульсификации и экстракапсулярной экстракции катаракты с имплантацией эластичных и жестких интраокулярных линз (ИОЛ) у пациентов, ранее перенесших сквозную кератопластику (СКП). **Пациенты и методы.** Данное ретроспективное исследование проведено в офтальмологическом отделении Университетской больницы им. короля Абдаллы (КАУН) в Иордании. Медицинские карты всех пациентов, госпитализированных для операции по удалению катаракты в период с 2010 по 2018 год, были изучены и проанализированы. Были отобраны истории болезни 95 пациентов (58 мужчин и 37 женщин; средний возраст $40,0 \pm 19,9$ года), перенесших операцию по удалению катаракты после СКП. В зависимости от типа применяемой хирургической техники пациенты были разделены на две группы: в первую группу вошли 60 пациентов, перенесших операцию по удалению катаракты путем фаноземульсификации с имплантацией различных эластичных ИОЛ; во вторую группу вошли 35 пациентов, перенесших операцию по удалению катаракты методом экстракапсулярной экстракции катаракты (ЭЭК) с имплантацией ИОЛ из полиметилметакрилата (ПММА). ЭЭК с имплантацией жестких ИОЛ производили в случае, если плотность эндотелиальных клеток после СКП была менее 2200 клеток/мм², а плотность ядра хрусталика была 4-й и 5-й степени для исключения дополнительной травмы эндотелия роговицы ультразвуковой энергией фаноземульсификатора. Были собраны демографические и клинические данные. Для анализа данных использована статистическая программа R и SPSS. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. **Результаты.** Анализ показал, что СКП выполняли в основном по 4 показаниям: кератоконус — 77 % случаев, герпетическая кератопатия — 7 %, травма глаза — 5 %, предшествующее отторжение трансплантата — 5 % и синдром Стивенса — Джонсона — 1 %. Среднее значение максимальной остроты зрения с коррекцией (МКОЗ) в первой группе улучшилось с $0,40 \pm 0,05$ до $0,80 \pm 0,05$ после операции. Среднее значение МКОЗ во второй группе улучшилось с $0,30 \pm 0,05$ до $0,70 \pm 0,05$. В позднем послеоперационном периоде показатели остроты зрения при имплантации эластичных ИОЛ дали более высокие показатели по сравнению с результатами, полученными при применении жестких ИОЛ, на $0,10 \pm 0,05$. Внутриглазное давление (ВГД) изменилось с $15,1 \pm 4,9$ до СКП до $16,3 \pm 5,3$ после СКП. **Заключение.** Кератоконус являлся наиболее частым показанием для СКП в Иордании. Операция по удалению катаракты может быть успешно выполнена на глазах после СКП с благоприятными исходами и улучшением качества жизни пациента. Хирургия катаракты путем фаноземульсификации с имплантацией эластичных ИОЛ приводит к более высокой МКОЗ по сравнению с ЭЭК и имплантацией жестких ИОЛ. При отсутствии иных противопоказаний пациентам с катарактой после СКП рекомендуется оперировать по технике фаноземульсификации с имплантацией эластичной ИОЛ, а не ЭЭК с жесткой ИОЛ.

Ключевые слова: экстракция катаракты, кератоконус, сквозная кератопластика, интраокулярная линза

Для цитирования: Танаш М.А., Фролов М.А., Нумар В., Абабнех Л.Т., Алькудах А.А. Результаты хирургии катаракты после сквозной кератопластики. Офтальмология. 2022;19(1):104–109. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-104-109>

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

Конфликт интересов отсутствует

INTRODUCTION

Corneal blindness is among the top three causes of curable blindness worldwide with an incidence rate varying from 1/250 to 1/250,000 and PK is the method of choice for vision restoration among these patients [1].

When Eduard Konrad Zirm performed the first successful, full-thickness penetrating keratoplasty (PK) on a human in 1905, he became the first person to perform a solid organ transplantation [2]. This significant achievement has played a major role in the wide spread use PK globally [2]. Research results presented by Moorfields Eye Bank suggests that one pair of donated eyes can be used in 10 sight-saving operations. Additionally, the use of procedures that match donors

to recipients through specific antigenic complexes in the Human Leukocyte Antigen (HLA) system has decreased the rate of corneal tissue rejection in the United Kingdom [3].

The authors of the Global Corneal Transplant Survey and eye bank data show that Jordan ranks fourth (after the USA, Canada and Lebanon) in the world in terms of successful PK in 2019 [1]. Various studies have been conducted to investigate indications for performing PK [4]. In Jordan, a keratoconus-endemic country, annual statistics from the Jordan Eye Bank show that PK operations have increased due to the increase in local corneal donations in the Jordanian community [5].

Currently, there exists consensus among researchers and clinicians that crosslinking is the “gold standard” in order to stop the progression of KC with possible long-term positive

M.A. Tanash, M.A. Frolov, V. Kumar, L.T. Ababneh, A.A. Alqudah

Contact information: Tanash Mohammed A. dr.mohammedtanash@gmail.com

Cataract Surgery Results after Penetrating Keratoplasty

results from three to ten years. It allows the best clinical efficacy while maintaining the maximum safety indicators [6, 7]. However, this classical technique cannot be used in patients with corneal thickness less than 400 microns. In such cases, penetrating keratoplasty is the method of choice.

Cataract surgery after PK needs special considerations. There are certain pathological phenomena after PK which can negatively affect the subsequent surgical treatment of the eye, especially during cataract extraction. Meanwhile, cataracts that occur after penetrating keratoplasty are not included in the list of complicated cataracts; this indicates some underestimation of this problem and may indirectly affect the results of this optic-reconstructive surgery [8].

Cataract surgery in patients with PK poses many challenges, like residual corneal astigmatism after PK, the type of IOL to be selected, and the technique of cataract surgery to be selected [8]. Patients with previous PK have altered corneal parameters, which make it necessary to carry out additional diagnostics procedures like specular microscopy to estimate the endothelial cell density, keratotopography to analyze corneal astigmatism and use of high-precision methods for IOL power calculation [9]. The induced corneal astigmatism as a result of PK is an important factor to be considered when performing cataract extraction with IOL implantation. According to a survey from the American Society of Cataract and Refractive Surgery, investigating refractive errors in patients' eyes after PK is an important practice for cataract surgeons. This study also advised surgeons to use an aggressive steroid regimen postoperatively. This is an important concept as surgery can induce inflammation that may trigger graft rejection [3].

Currently, cataract surgery by phacoemulsification is considered the "gold standard". However, ultrasound exposure to the corneal endothelium sometimes compels the specialist to use other techniques of cataract surgery like ECCE [3]. The present study was conducted at KAUH with the purpose to compare the clinical and refractive outcomes of cataract surgery by phacoemulsification and by ECCE with implantation of foldable and rigid IOLs in patients previously having undergone PK.

PATIENTS AND METHODS

This is a retrospective study. Before conducting this study, approval from the Institutional Review Board (IRB) committee at the KAUH was obtained (Reference 13/3/122). Medical records of all patients admitted for cataract surgery between 2010 and 2018 to the King Abdullah University Hospital were reviewed and medical records of patients who underwent cataract surgery after PK were studied and analyzed.

Medical records of 95 patients (58 males and 37 females; average age 40.0 ± 19.9 years) were selected. Depending upon the type of surgical technique applied, the cases were divided into two groups: the first group included 60 patients who underwent cataract surgery by phacoemulsification through a 2.4-mm clear corneal incision with implantation of different kinds of foldable IOL, the second group included 35 patients who underwent cataract surgery by ECCE with implantation

of a PMMA IOL through a 6-mm corneoscleral incision. Indications for phacoemulsification was lens opacity with normal corneal endothelial cell count (not less than 2200 cells/mm²), while indications for ECCE were 4th and 5th grade of nuclear sclerosis using Buratto cataract classification [19] with low endothelial cell count (less than 2200 cells/mm²) to exclude additional trauma to the endothelium by ultrasound. Following demographic and clinical data were collected for all patients: age, sex, reason for PK, date of PK performed, complications occurred during and after PK, reasons for cataract progression, whether it was due to PK or it was a cataract progression, uncorrected and best corrected visual acuity (BCVA), IOP before PK and after PK, hypotensive regimen, IOP before and after cataract surgery (measured by Goldmann Applanation Tonometer), corneal astigmatism, graft condition, results of keratotopography. Zeiss IOL Master was used for IOL power calculation. Pentacam (OCULUS Optikgeräte GmbH) testing was used to detect graft position and corneal astigmatism. Endothelial cell counting was done by Eye bank specular microscope (Konan Medical, Irvine, CA). Patient follow-up (18–24 months) included determining the post-surgical BCVA with the Snellen visual acuity chart, slit lamp biomicroscopy, applanation tonometry (when applicable), and corneal topography. No additional surgeries were required after cataract surgery. R software version 3.6 and SPSS software (version 25; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) were used for data analysis. Descriptive statistics were used to summarize categorical variables by frequencies and proportions and continuous variables by medians. Distribution differences of BCVA of first and second groups were compared using the Wilcoxon rank sum test. The P value <0.05 was considered statistically significant.

Patients' inclusion criteria:

- patients who underwent cataract extraction after PK in the period from 2010 to 2018 with a minimum of 2-year follow-up after PK and cataract surgery.

Patients' exclusion criteria:

- severe somatic condition of the patient;
- PK performed for chemical corneal burn;
- triple procedure including PK with cataract extraction surgery and IOL implantation;
- patients with concomitant ocular pathology, which does not give prospects for improving vision; and
- age under 14 years.

All corneas were obtained from the National Eye Bank in Jordan (located in Amman). Only those corneas from donors, who were negative for HIV, S. VDRL, S.HCV, and S.HbsAg who have endothelial cell count not less than 2200 cells/mm² and clear corneal zone >8 mm were considered as suitable for corneal transplantation.

In the first group the following foldable IOLs were implanted: Akreos¹ — 26 cases, Alcon² — 8, Acriva³ — 10, and Artisan⁴ (foldable version) — 16 cases.

¹ Bausch & Lomb Surgical, St. Louis, MO, USA.

² Bausch & Lomb Surgical, Texas, USA.

³ VSY Biotechnology, Amsterdam, the Netherlands.

⁴ Ophtec Inc., FL, USA.

Table 1. Indications for penetrating keratoplasty by etiology and gender**Табл. 1.** Распределение пациентов по полу и по этиологическому фактору для проведения сквозной кератопластики

Etiological factors / Этиологические факторы	Males / Мужчины	Females / Женщины	Total / Всего
1. Keratoconus / Кератоконус	49	28	77
2. Herpetic Keratopathy / Герпетическая кератопатия	4	3	7
3. Eye trauma / Травма глаза	3	2	5
4. Stevens-Johnson syndrome / Синдром Стивенса — Джонсона	0	1	1
5. Previous graft rejection / Отторжение трансплантата	3	2	5
Total / Итого	59 (61.1 %)	36 (38.9 %)	95 (100 %)

Table 2. Best corrected visual acuity before and after cataract surgery**Табл. 2.** Максимально скорректированная острота зрения до и после удаления катаракты

	Group 1 / Группа 1		Group 2 / Группа 2	
	before cataract surgery до хирургии катаракты	after cataract surgery после хирургии катаракты	before cataract surgery до хирургии катаракты	after cataract surgery после хирургии катаракты
BCVA МКОЗ	number of cases (%) количество пациентов (%)	number of cases (%) количество пациентов (%)	number of cases (%) количество пациентов (%)	number of cases (%) количество пациентов (%)
≤0.05	39 (65.0)	13 (21.7)	29 (82.9)	10 (28.6)
0.06–0.10	15 (25.0)	8 (13.3)	5 (14.3)	5 (14.3)
0.11–0.20	3 (5.0)	12 (20.1)	1 (2.8)	6 (17.1)
0.21–0.30	2 (3.3)	8 (13.3)	0 (0)	5 (14.3)
0.31–0.40	1 (1.7)	8 (13.3)	0 (0)	6 (17.1)
>0.4	0 (0)	10 (18.3)	0 (0)	3 (8.6)

Note: BCVA — best corrected visual acuity.

Примечание: МКОЗ — максимально скорректированная острота зрения.

RESULTS

Various etiological factors for which patients underwent PK are presented in table 1. As can be seen from the table, KC was the most common indication for PK in both males (83.1 %) and females (77.8 %), followed by herpetic keratopathy and graft rejection.

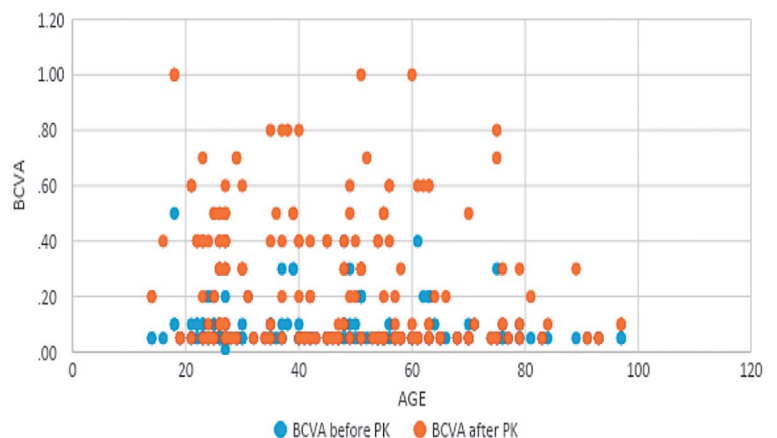
Mean values of BCVA before and after PK with a follow-up of 18–24 months are presented in Figure 1. BCVA after PK in all patients improved from 0.08 ± 0.07 to 0.25 ± 0.24 , the difference being statistically significant ($p \leq 0.05$). Mean IOP before and after PK was 15.1 ± 4.9 and 16.3 ± 5.3 respectively. There was not a single case in our sample, where IOP was more than 21 mm Hg in the postoperative period.

The graph shows that almost all patients have improved BCVA after PK, that indicates that PK was helpful, safe, and effective, but required adherence to preventive measures and systems, intra and post-operative measures.

There were 95 patients who underwent cataract extraction with IOL implantation within 18 months or more after PK. In 71 patients lens opacity developed due to age-related changes (74.7 %), in 10 cases it was due to previous surgical trauma (10.6 %), in 14 cases it was because of prolonged use of steroid drugs (14.7 %). The mean BCVA in the first group before cataract surgery was 0.08 ± 0.05 (ranged from 0.05 to 0.4). The mean BCVA

of the second group after PK 0.07 ± 0.06 (ranged from 0.05 to 0.3). After cataract surgery mean BCVA in the first group improved to 0.23 ± 0.05 (ranged from 0.05 to 0.8) and in the second group it improved to 0.17 ± 1.8 (ranged from 0.05 to 0.7). The results are shown in table 2.

In order to compare the mean BCVA between the first and second groups, Wilcoxon Rank test was applied, which showed that the true location shift is not equal to 0 ($W = 1271$, p value = 0.07). In the first group patients had a significant improvement in their visual acuity. Analysis shows that

**Fig. 1.** Diagrammatic representation of BCVA before and after PK (before cataract surgery)**Рис. 1.** Графическое изображение МКОЗ до и после СКП (до операции по удалению катаракты)

ECCE method gives a lower visual acuity outcome postoperatively in comparison to phacoemulsification. Similar results have been obtained by other authors [16].

DISCUSSION

PK is the most common technique for corneal transplantation in several countries [4], and in Jordan, it is the most performed procedure for the treatment of corneal diseases. Vision loss resulting from corneal opacities or corneal shape may have several causes including KC, burns and injuries, primary and secondary dystrophies, and corneal ulcers.

One of the most common diseases in the Mediterranean, Gulf, and Central Asian regions is KC, with a prevalence of 1 per 100 people. Statistics have shown that countries in the Mediterranean Basin have a high number of patients with KC due to genetic and environmental factors in this region [5].

Studies involving Middle Eastern populations reported that the main indication for PK was KC [10]. KC was also the most common indication for PK in our study, and a further study conducted by Gharaibeh et al. at the University of Jordan also found that the most common indication for PK in Jordan was keratoconus [11].

However, a gradual decrease in vision due to lens opacity limits the social opportunities of patients of working age after PK, who are accustomed to an active lifestyle [12]. Cataract surgery in patients after PK poses many challenges, like residual corneal astigmatism after PK, type of IOL to be selected, and technique of cataract surgery to be selected.

In our study, patients in both groups underwent sequential surgery — PK followed by cataract extraction either by phacoemulsification with IOL implantation of a foldable IOL in first group or by ECCE with implantation of a PMMA IOL. Most comparative studies suggest that sequential surgery results in more reliable visual and refractive outcomes compared to a triple procedure surgery. However, sequential surgery may not be appropriate for all patients [13].

The question of the timing to perform cataract extraction in patients after PK has never been easy for both the patient and the surgeon. The problem of cataract removal in this category of patients remains relevant due to the high risk of developing corneal decompensation and possible subsequent re-PK [14]. However, modern small incision cataract surgery, the development of foldable IOLs, and safer viscoelastics have minimized the risk of surgical complications.

In this regard, our study showed that surgical treatment of patients with complicated cataracts in the eyes after PK in the early stages of its development expands the possibilities of their medical and social rehabilitation; these results fully correlate with other research conducted in single cases [14].

Javadi et al. [13] demonstrated that the triple procedure is a safe and effective approach to restore vision in patients with coexisting corneal pathologies and cataracts. However, findings suggested that unacceptable postoperative refractive errors can occur during this procedure. It is worth noting that to correct high post-keratoplasty astigmatism, the type of IOL used is important as the induced astigmatism can be

corrected with an appropriately chosen IOL (e.g., the Toric IOL) [15].

In a comparative study between foldable and rigid IOLs conducted by Hennig et al., the authors reported that the surgical cost of consumables and overall surgical time were similar in both groups, but the cost of the foldable IOL was eight times higher than that of the rigid PMMA IOL, which is an important social factor to be considered in the developing world. Posterior capsule opacification was more common in the rigid IOL group at 12 months (36.1 % vs 23.3 %); however, this did not affect post-operative vision [16].

Performing phacoemulsification after PK is difficult. Several intraoperative and postoperative complications may arise. For successful cataract surgery results after PK, the initial density of endothelial cells is of fundamental importance. Phacoemulsification may cause significant endothelial injury and affect long term graft survival. The transparency of the cornea is maintained by a stable endothelial cell density of at least 700–800 cells/mm². The yearly average cell loss during phacoemulsification with the use of modern viscoelastics according to the literature is 5–6 % [14].

In addition, when assessing the preoperative state of the cornea, it is necessary to take into account that a significant decrease in the population of endothelial cells, as well as qualitative changes in the endothelial mosaic may cause a greater sensitivity of the cornea to surgical trauma [7, 8].

A study by Kim et al. [18] reported that phacoemulsification-related endothelial cell loss in transplanted corneas is higher than that in normal corneas. Therefore, surgeons should practice caution when performing phacoemulsification in patients that have undergone PK and approach the management of treatment of each patient individually. A study conducted by Ventura et al. [9] showed that moderate damage to the corneal endothelium during cataract surgery may lead to a transient increase in corneal thickness, although the data supporting this increase are contradictory. Some authors reported that all patients regained preoperative values of corneal thickness after 4 weeks, whereas others found increases of these values to be sustained for six months to one year postoperatively [17]. These discrepancies may reflect inaccuracies in the measurement of the central corneal thickness (by ultrasonic pachymetry) and in the estimation of the endothelial cell density.

CONCLUSIONS

Results of our study proved that in most of the PK cases, cataracts can be safely operated upon using the phacoemulsification technique. Results of this study revealed that KC is the most common indication for PK in our sample. PK was found to be the most generally utilized technique for these patients, and additional cataract extraction following PK was found to be effective and safe. Moreover, the use of foldable IOLs in these patients provides higher visual acuity than does the use of rigid IOLs, and postoperative visual acuity was found to be dependent on the type of implantable IOL used.

LIMITATIONS

The sample size of this study was not adequate to show a significant difference between the foldable and rigid IOLs. Future studies should have a larger sample size.

FUNDING

No relevant funding.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

M.A. Tanash — data collection, manuscript draft, data analysis.
M.A. Frolov — revision, supervision.
V. Kumar — data analysis, revision, supervision.
L.T. Ababneh — revision, supervision.
A.A. Alqudah — revision, supervision.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Philippe G., Rémy J., Zhiguo H., Aldossary M., Acquart S., Cognasse F., Thuret G. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *Jama Ophthalmol.* 2015;134(2):1–8. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4776
- Panthagani J., Barua A. Reevaluating the relationship between keratoplasty and intraocular lenses. *Eye (Lond)*. 2020;34(10):1722–1725. DOI: 10.1038/s41433-020-0870-8
- Tanash M., Gonchar P.A., Ababneh L., Mohidat H. Clinical and refractive outcomes of cataract extraction after penetrating keratoplasty (PKP). *Modern Technologies in Ophthalmology* 2018;25(5):312–314. DOI: DOI: 10.25276/2312-4911-2018-5-312-314
- Wang J.Y., Xie L.X., Song X.S., Zhao J. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005–2010. *Int J Ophthalmol* 2011;4:492–497. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2011.05.07
- Gain P., Jullienne R., He Z., Aldossary M., Acquart S., Cognasse F., Thuret G. Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol.* 2015;134(2):1–8. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4776
- Spoerl E., Mrochen M., Sliney D., Stephen T., Theo S. Safety of UVA-Riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea*. 2007;26(4):385–389. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3180334f78
- Малюгин Б.Е., Борсук С.А., Мороз З.И., Шацких А.В., Горохов М.В. Экспериментальное исследование ферментативной стабильности донорской роговицы, обработанной методом УФ кроссликинга. *Офтальмохирургия*. 2014;1:20–23. [Malyugin B. E., Borsook S. A., Moroz Z. I., Shatskikh A.V., Gorokhov M. V. Experimental investigation of the enzymatic stability of the donor cornea, treated by the method of UV cross-linking. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2014;1:20–23. (in Russ.)]
- Hennig A., Puri L.R., Sharma H., Evans J.R., Yorston D. Foldable vs rigid lenses after phacoemulsification for cataract surgery: a randomised controlled trial. *Eye*. 2014;28:567–575. DOI: 10.1038/eye.2014.26
- Ventura A.C., Wälti R., Böhnke M. Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. *British Journal of Ophthalmology*. 2001;85:18–20. DOI: 10.1136/bjo.85.1.18
- Altay Y., Burcu A., Aksoy G., Singar Ozdemir E., Ornek F. Changing indications and techniques for corneal transplantations at a tertiary referral center in Turkey, from 1995 to 2014. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1007–1013. DOI: 10.2147/OPTH.S102315
- Gharaiheb A., Atasi M., Alfoqahaa M., AbuKhader I. Visual outcome of allogenic penetrating keratoplasty. *Jordan Medical Journal*. 2017;51(4):147–157. <https://journals.ju.edu.jo/JMJ/article/view/100898>
- Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Kalinnikov Yu.Yu. The cataract's phacoemulsification in the patients after keratoplasty of keratoconus. *Kremlin Medicine Journal*. 2014;2:108–111.
- Javadi M.A., Feizi S., Moein H.R. Simultaneous penetrating keratoplasty and cataract surgery. *J Ophthalmic Vis Res*. 2013;8(1):39–46. PMID: 23825711. PMCID: PMC3691977
- Bourne W.M., Carey B.E., Kaufman H.E. Clinical specular microscopy. *Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otolaryng.* 1976;81:743–753.
- De Sanctis U., Eandi C., Gringolo F. Phacoemulsification and customized toric intraocular lens implantation in eyes with cataract and high astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(4):781–785. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.226-228
- Hennig A., Puri L.R., Sharma H., Evans J.R., Yorston D. Foldable vs rigid lenses after phacoemulsification for cataract surgery: a randomised controlled trial. *Eye*. 2014;28:567–575. DOI: 10.1038/eye.2014.26
- Cabric E., Jusufovic V., Salihefendic N., Vodencarevic A.N. Phacoemulsification after penetrating keratoplasty due war injury at young adult. *Med Arch*. 2017;71(3):226–228. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.226-228
- Kim E.C., Kim M.S. A comparison of endothelial cell loss after phacoemulsification in penetrating keratoplasty patients and normal patients. *Cornea*. 2010;29(5):510–515. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181c11e0e
- Zanini M., Savini G., Buratto L. *Physical principles of phacoemulsification*. In: Buratto L., Werner L., Zanini M., Apple D.J., editors. *Phacoemulsification. Principles and Techniques*. 2nd ed. Thorofare, NJ: Slack Inc; 2003. P. 41–43.

ABOUT THE AUTHORS

Peoples' Friendship University of Russia
Mohammed A. Tanash
Postgraduate of the Ophthalmology Department
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3540-0683>

Peoples' Friendship University of Russia
Frolov Mikhail A.
MD, Professor, Head of the Ophthalmology Department
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Peoples' Friendship University of Russia
Centre for eye microsurgery "Pro zrenie"
Vinod Kumar
MD, Professor
General director
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
Gorshina str., 1, Khimki, Moscow District, 141400, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5489-4607>

School of Medicine, Jordan University of Science and Technology (JUST University),
King Abdullah University Hospital
Laila T. Ababneh
Assistant Professor in the Ophthalmology Service, Ophthalmology consultant/ Department of Special Surgery/King Abdullah University Hospital (KAUH)/Jordan University of Science and Technology (JUST).
Ar Ramtha 3030, Irbid, Jordan
<https://orcid.org/0000-0001-5668-0736>

School of Medicine, Jordan University of Science and Technology (JUST University),
King Abdullah University Hospital
Asem A. Alqudah
Assistant Professor in the Ophthalmology Service, Ophthalmology consultant/ Department of Special Surgery/King Abdullah University Hospital (KAUH)/Jordan University of Science and Technology (JUST)
Ar Ramtha 3030, Irbid, Jordan
<https://orcid.org/0000-0002-8321-2572>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Танаш Мохаммед Ахмед Мустафа
аспирант кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3540-0683>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Михаил Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ООО «Центр микрохирургии глаза «Про зрение»
Кумар Винод
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней РУДН
генеральный директор Центра микрохирургии глаза «Про зрение»
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
ул. Горшина, 1, Химки, Московская область, 141407, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5489-4607>

Иорданский научно-технологический университет, Больница научно-технологического университета имени короля Абдуллы
Абабнех Лейла Таха
доцент кафедры глазных болезней Иорданского научно-технического университета
Ар-Рамта 3030, Ирбид, Иордания
<https://orcid.org/0000-0001-5668-0736>

Иорданский научно-технологический университет, Больница научно-технологического университета имени короля Абдуллы
Алькудах Асем Ахмад
доцент кафедры глазных болезней Иорданского научно-технического университета
Ар-Рамта 3030, Ирбид, Иордания
<https://orcid.org/0000-0002-8321-2572>

Результаты лечения «нижних» рецидивов отслойки сетчатки в зависимости от объема хирургического вмешательства



Т.Н. Шевалова



С.В. Чурашов



А.Н. Куликов



А.А. Михин



Р.Л. Трояновский

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):110–117

Цель: проанализировать результаты лечения «нижних» рецидивов отслойки сетчатки (ОС) в зависимости от объема хирургического вмешательства. **Пациенты и методы:** в данное ретроспективное исследование был включен 81 пациент (81 глаз) с «нижним» рецидивом ОС. Были выделены группы в зависимости от объема хирургического лечения рецидива ОС: круговое экстрасклеральное пломбирование (КЭП), витрэктомия (ВЭ), комбинированная хирургия: ВЭ с КЭП, ВЭ с ретиномией (РТ), в том числе с использованием перфторуглеродистой жидкости (ПФОЖ). Проводили оценку объема хирургического лечения до рецидива, после 1-го и 2-го «нижнего» рецидива ОС, распределение стадии и типа пролиферативной витреоретинопатии (ПВР), осложняющей эти рецидивы при различной тактике лечения, анализировали функциональные результаты и анатомический успех (прилегание сетчатки) после хирургического лечения 1-го и 2-го рецидивов. **Результаты.** Первичный анатомический успех после отслойки сетчатки был достигнут у 304 пациентов (79 %) из 385. В 81 случае выявлен первый рецидив ОС (21 %). Хирургическое лечение первого рецидива ОС включало: в 39 случаях (48 %) — ВЭ; в 9 случаях (11 %) — ВЭ с КЭП; в 13 случаях (16 %) — ВЭ с РТ. В 20 случаях (25 %) для кратковременной тампонады была использована ПФОЖ при выполнении ВЭ с РТ. Второй рецидив ОС произошел в 42 случаях, что составило 52 % от первого рецидива. Передний тип ПВР был во всех случаях (100 %). Всем больным выполнено повторное хирургическое вмешательство: ВЭ (100 %), из них в 15 случаях (35,7 %) — ВЭ с РТ; использование кратковременной послеоперационной тампонады ПФОЖ было в 18 случаях (42,9 %); дополнительное КЭП — в 9 случаях (21,4 %). Анатомический успех был достигнут в 100 % случаев после хирургического лечения второго рецидива, однако в 8 случаях (19 %) произошел рецидив. **Заключение.** Нарастание ПВР продолжает оставаться главной причиной рецидивирующего отслоения сетчатки. У пациентов с рецидивами «нижних» ОС, ПВР стадии С тип 4, 5 дополнительное применение КЭП при ВЭ, РТ и использование ПФОЖ в качестве краткосрочной послеоперационной тампонады позволяют достичь лучших результатов (функциональных и анатомических). При хирургии второго рецидива ОС, при котором имеются выраженные изменения сетчатки, выполнение КЭП нецелесообразно, альтернатива — РТ.

Ключевые слова: рецидив отслойки сетчатки, круговое экстрасклеральное пломбирование, ретиномия, витрэктомия, силиконовая тампонада, пролиферативная витреоретинопатия

Для цитирования: Шевалова Т.Н., Чурашов С.В., Куликов А.Н., Михин А.А., Трояновский Р.Л. Результаты лечения «нижних» рецидивов отслойки сетчатки в зависимости от объема хирургического вмешательства. *Офтальмология*. 2022;19(1):110–117. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-110-117>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Results of the Treatment of the Recurrent “Inferior” Retinal Detachment Depending on the Volume of Surgical Intervention

T.N. Shevalova, S.V. Churashov, A.N. Kulikov, A.A. Mihin, R.L. Troyanovskiy

Military Medical Academy

Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):110–117

Purpose: to analyze the results of the treatment recurrent «inferior» retinal detachments (RD) depending on the volume of surgical intervention. **Patients and methods.** 81 patients (81 eyes) with recurrent «inferior» RD were included in this retrospective study. Groups were identified depending on the volume of surgical treatment of recurrent RDs: scleral buckling (SB), pars plana vitrectomy (PPV), combined surgery: PPV with SB, PPV with retinotomy (RT), including the use of perfluorocarbon fluid (PFCL). The volume of surgical treatment was assessed before recurrent RD, after the first and second recurrent «inferior» RD, the distribution of the grade and type of proliferative vitreoretinopathy (PVR) complicating these recurrent RD with different treatment tactics, analyzed the functional results and anatomical success (retinal reattachment) after surgical treatment of the first and second recurrent RD. **Results.** Primary anatomical success was achieved in 304 from 385 patients (79 %). In 81 cases, the first recurrent RD was detected (21 %). Surgical treatment of the first recurrent RD included: in 39 cases (48 %) — PPV; in 9 cases (11 %) — PPV with SB; in 13 cases (16 %) — PPV with RT. In 20 cases (25 %) for short-term tamponade with PFCL was used when performing PPV with RT. The second recurrent RD occurred in 42 cases, which accounted for 52 % of the first recurrent RD. The anterior type of PVR was in all cases (100 %). All patients underwent repeated surgery: PPV (100 %), of which in 15 cases (35.7 %) — PPV with RT; the use of short-term postoperative tamponade with PFCL was in 18 cases (42.9 %); additional SB — in 9 cases (21.4 %). Anatomical success was achieved in 100 % of cases after surgical treatment of the second recurrent RD, but in 8 cases (19 %) a retinal redetachment occurred. **Conclusion.** The increase in PVR continues to be the main cause of recurrent RD. In patients with recurrent «inferior» retinal detachments, grade C PVR type 4, 5, the additional use of SB for PPV, RT and the use of PFCL as a short-term postoperative tamponade allows achieving better results (functional and anatomical). During surgery of the second recurrent RD, when there are pronounced changes in the retina, performing SB is impractical, the alternative is RT.

Keywords: recurrent retinal detachment, scleral buckling, retinotomy, pars plana vitrectomy, silicone tamponade, proliferative vitreoretinopathy

For citation: Shevalova T.N., Churashov S.V., Kulikov A.N., Mihin A.A., Troyanovskiy R.L. The Results of the Treatment of the Recurrent “Inferior” Retinal Detachment Depending on the Volume of Surgical Intervention. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):110–117. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-110-117>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) встречается в популяции с частотой 10–15 случаев на 100 000 населения и остается актуальной проблемой современной офтальмологии [1]. Пролiferативная витреоретинопатия (ПВР), будучи самой распространенной причиной неудач как первоначального хирургического вмешательства при отслойке сетчатки (ОС), так и хирургии рецидивов ОС, до 80 % случаев осложняя ее, является главной причиной неприлегания сетчатки [2, 3]. В зависимости от давности наблюдения рецидивы ОС выявляются в 10–25 % случаев, а после выведения силиконового масла (СМ) — до 34 % [4]. Выраженная стадия ПВР существенно осложняет лечение рецидивов ОС.

Нередко при «нижних» рецидивах ОС операции завершаются тампонадой легким СМ, и при его пребывании внутри глаза в нижних отделах остается пространство между нижним мениском силиконового пузыря и поверхностью сетчатки, где может прогрессировать ПВР [5]. Нижние разрывы сложнее блокировать с помощью легкого силикона, поэтому рецидивы ОС с нижними разрывами нередко требуют дополнения

к витреоретинальной хирургии (ВРХ). Сюда относятся различные методики экстрасклерального пломбирования (КЭП). Считается, что это увеличивает шансы на успех, однако данные доступной литературы весьма противоречивы [3, 6]. Рецидивы «нижних» ОС, особенно при выраженной стадии передней ПВР С anterior, являются вызовом современной хирургии ОС [7]. Наиболее распространенные причины рецидивирующих ОС в нижних отделах: разблокирование старых разрывов, сохраняющихся или усиливающихся тракционными структурами; возрастающая пролиферация в основании стекловидного тела — передний тип ПВР [8].

Таким образом, выбор адекватного объема операции при «нижних» рецидивах ОС на основании сравнения функциональных и анатомических исходов является актуальной задачей.

Цель: проанализировать результаты лечения «нижних» рецидивов ОС в зависимости от объема хирургического вмешательства.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения «нижних» рецидивов ОС у 81 пациента (81 глаз),

T.N. Shevalova, S.V. Churashov, A.N. Kulikov, A.A. Mihin, R.L. Troyanovskiy

Contact information: Shevalova Tatyana N. nato42@mail.ru

The Results of the Treatment of the Recurrent “Inferior” Retinal Detachment Depending on the Volume...

которые были оперированы в клинике офтальмологии ВМедА в 2010–2019 гг. Возраст больных составлял в среднем 54,8 года, женщин — 34 (42 %), мужчин — 47 (58 %).

Проводили оценку объема хирургического лечения до рецидива, после 1-го и 2-го «нижнего» рецидива ОС. Изучали распределение стадии и типа ПВР, осложняющей эти рецидивы при различной тактике лечения. Анализировали функциональные исходы и анатомический успех (прилегание сетчатки) после хирургического лечения 1-го и 2-го рецидива.

Статистическая обработка полученных данных выполнена в программе Statistica 10. Для сравнения анатомических и функциональных результатов хирургического лечения рецидивов ОС применяли методы непараметрической статистики: для сравнения анатомического успеха — коэффициент Фишера с поправкой Йетса; для сравнения функциональных исходов, до и после хирургического лечения, в одной группе — критерий Вилкоксона; для сравнения зрительных функций, до и после хирургического лечения, между группами — критерий Манна — Уитни. Данные остроты зрения были выражены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего по поводу ОС за период наблюдения прооперировано 385 больных. В таблице 1 приведены

данные о выполненных оперативных вмешательствах.

В 277 (72 %) случаях операции заканчивали силиконовой тампонадой.

В результате хирургического лечения полное прилегание сетчатки достигнуто у 304 пациентов (79 %) из 385. Было выполнено: в 32 случаях (10,8 %) — КЭП; в 140 случаях (46,0 %) — ВЭ, как правило, с использованием перфторуглеродистой жидкости (ПФОЖ) и легкого СМ; в 115 случаях (37,8 %) — комбинированное хирургическое лечение — ВЭ с КЭП; в 17 случаях (5,4 %) — ВЭ с РТ (табл. 2). В 228 случаях (75 %) операция заканчивалась силиконовой тампонадой.

Распределение больных с рецидивами ОС представлено в таблице 3 согласно выполненным оперативным пособиям.

Объем первичных оперативных вмешательств, структура прилегания и рецидивов ОС приведены в таблице 4.

Относительно высокие цифры рецидивов ОС, в частности после КЭП и ВЭ, обусловлены включением наблюдений, охватывающих больных, оперированных на предыдущих этапах в госпиталях МО РФ и ЛПУ МЗ до поступления в клинику ВМедА.

У 81 больного с рецидивами ОС из документов (медицинская информационная система «Эрмедис») установлено, что ранее, до первичного вмешательства,

Таблица 1. Распределение больных с ОС в зависимости от объема выполненного хирургического лечения ($n = 385$)

Table 1. Distribution of patients with retinal detachment (RD) depending on the volume of surgical treatment performed ($n = 385$)

КЭП / SB	Витрэктомия / PPV	ВЭ + КЭП / PPV + SB	ВЭ + ретинопексия / PPV + RT
53	184	127	21

Примечание: n — количество глаз; ВЭ — витрэктомия.
Note: n — the number of eyes; PPV — pars plana vitrectomy.

Таблица 2. Хирургическое лечение ОС, закончившееся успешно ($n = 304$, 79 %), без рецидивов. Структура успешных первичных хирургических вмешательств

Table 2. Surgical treatment of RD that achieved retinal attachment ($n = 304$, 79 %), without recurrent RD. The structure of successful primary surgical interventions

КЭП / SB	ВЭ / PPV	ВЭ + КЭП / PPV + SB	ВЭ + РТ / PPV + RT	Итого / Total
32 (10,8 %)	140 (46,0 %)	115 (37,8 %)	17 (5,4 %)	304 (100 %)

Таблица 3. Хирургическое лечение ОС, закончившееся рецидивами ($n = 81$, 21 %)

Table 3. Surgical treatment of RD that resulted retinal redetachments ($n = 81$, 21 %)

КЭП / SB	ВЭ / PPV	ВЭ + КЭП / PPV + SB	ВЭ + РТ / PPV + RT	Итого / Total
21 (25,9 %)	44 (54,4 %)	12 (14,8 %)	4 (4,9 %)	81 (100 %)

Таблица 4. Соотношение успешного лечения ОС и рецидивов в зависимости от вида изначально выполненного хирургического лечения

Table 4. The ratio of successful treatment of RD and recurrent RD, depending on the type of surgical treatment that was originally performed

	КЭП / SB	ВЭ / PPV	ВЭ + КЭП / PPV + SB	ВЭ + РТ / PPV + RT	Итого / Total
Рецидив / Recurrence	21 (39,6 %)	44 (23,9 %)	12 (9,4 %)	4 (19,0 %)	81 (21,0 %)
Успех / Success	32 (60,4 %)	140 (76,1 %)	115 (90,6 %)	17 (81 %)	304 (79 %)
Всего / Total	53 (100 %)	184 (100 %)	127 (100 %)	21 (100 %)	385 (100 %)

у 10 пациентов (12 %) была умеренно выраженная ПВР (стадия В), у 35 пациентов (43 %) — выраженная стадия ПВР — C posterior, и у 36 (45 %) — выраженная стадия ПВР — C anterior. У 65 (80 %) больных ОС была с вовлечением макулы. Распределение ПВР по стадиям еще до первичной операции, объем выполненного хирургического лечения, осложнившегося рецидивами ОС, представлены в таблице 5.

Дооперационная острота зрения составила $0,05 \pm 0,02$, показатель остроты зрения после хирургического лечения первичной ОС увеличился в среднем на $0,15 \pm 0,02$ и составил $0,2 \pm 0,02$, функциональные исходы статистически значимо улучшились после хирургического лечения ($p = 0,00$) (табл. 6).

По срокам возникновения первых рецидивов ОС пациенты распределились следующим образом: до 1 мес. — 0; 1–3 мес. — 41 (50 %); 4–6 мес. — 24 (30 %); больше 6 месяцев — 16 (20 %), а в среднем 109 дней. Средний срок возникновения второго рецидива составил 7 месяцев.

У 49 больных (60 % ОС) первый рецидив ОС случился при силиконовой тампонаде, причем в 18 наблюдениях он возник после удаления СМ из глаза.

При первом рецидиве ОС была выраженная стадия ПВР — C anterior в 71 наблюдении (87,7 %), из них в 11 случаях (50 %) до первого рецидива было выполнено КЭП, в 48 случаях (100 %) — ВЭ, в том числе с РТ,

в 12 случаях (100 %) — ВЭ с КЭП. При этом также возникли новые разрывы сетчатки в 5 случаях (25 %) в группе с КЭП, в 36 случаях (75 %) в группе ВЭ и ВЭ с РТ, в 6 случаях (50 %) в группе ВЭ с КЭП. Разблокирование старых разрывов произошло в 16 случаях (75 %) в группе КЭП, в 12 случаях (25 %) в группе ВЭ и ВЭ с РТ, в 6 случаях (50 %) в группе ВЭ с КЭП как следствие прогрессирования ПВР (табл. 7).

У 73 (90 %) пациентов с первым рецидивом ОС была вовлечена макула, что было примерно одинаковым до и после первого рецидива ОС (80 против 90 %).

Хирургическое лечение первого рецидива ОС включало: в 39 случаях (48 %) — ВЭ; в 9 случаях (11 %) — ВЭ с КЭП; в 13 случаях (16 %) — ВЭ с РТ. В 20 случаях (25 %) для кратковременной тампонады была использована ПФОЖ при выполнении ВЭ с РТ. Продолжительность послеоперационной тампонады стекловидной камеры ПФОЖ составляла в среднем 7 дней. Во всех наблюдениях (табл. 8) была использована долговременная тампонада СМ.

Острота зрения после хирургического лечения первого рецидива ОС составила $0,15 \pm 0,02$, функциональные исходы значимо улучшились после хирургического лечения первого рецидива ОС ($p = 0,00$) (табл. 9).

Исследование динамики остроты зрения у пациентов, которым было проведено хирургическое лечение

Таблица 5. Стадии ПВР у больных ОС ($n = 81$) до первичного хирургического вмешательства, закончившегося рецидивами ОС

Table 5. The grades of PVR in patients with RD ($n = 81$) before the initial surgical procedures that resulted retinal redetachments

ПВР / PVR	Ранее КЭП (21) / Earlier SB	Ранее ВЭ и ВЭ + РТ (48) / Earlier PPV and PPV + RT	Ранее ВЭ + КЭП (12) / Earlier PPV+SB
C anterior	-	24 (30 %)	12 (15 %)
C posterior	11 (13 %)	24 (30 %)	-
B	10 (12 %)	-	-

Таблица 6. Динамика остроты зрения до и после хирургического лечения первичной ОС

Table 6. Dynamics of visual acuity before and after surgical treatment of primary RD

Острота зрения до операции Visual acuity before surgical treatment	Острота зрения после операции Visual acuity after surgical treatment	Динамика остроты зрения (до/после) Visual acuity dynamics (before/after)
$0,05 \pm 0,02$	$0,2 \pm 0,02$	$p = 0,00^*$

Примечание: * — критерий Вилкоксона.

Note: * — Wilcoxon test.

Таблица 7. Причины первого рецидива ОС

Table 7. Reasons for the first recurrent RD

Причина / Reason	КЭП (21) / SB	ВЭ и ВЭ + РТ (48) / PPV and PPV + RT	ВЭ + КЭП (12) / PPV + SB
C anterior	11 (50 %)	48 (100 %)	12 (100 %)
Новый разрыв / New retinal break	5 (25 %)	36 (75 %)	6 (50 %)
Разблокирование старого разрыва / Old open retinal break	16 (75 %)	12 (25 %)	6 (50 %)

Таблица 8. Хирургическое лечение первого рецидива ОС

Table 8. Surgical treatment of the first recurrent RD

ВЭ / PPV	ВЭ + КЭП / PPV + SB	ВЭ + РТ / PPV + RT	ВЭ + РТ + п/о тампонада ПФОЖ / PPV + RT + postoperative PFCL
39 (48 %)	9 (11 %)	13 (16 %)	20 (25 %)

Таблица 9. Динамика остроты зрения до и после хирургического лечения первого рецидива ОС**Table 9.** Dynamics of visual acuity before and after surgical treatment of the first recurrent RD

Острота зрения до операции Visual acuity before surgical treatment	Острота зрения после операции Visual acuity after surgical treatment	Динамика остроты зрения (до/после) Visual acuity dynamics (before/after)
0,1 ± 0,02	0,15 ± 0,02	$p = 0,00^*$

Примечание: * — критерий Вилкоксона.

Note: * — Wilcoxon test.

Таблица 10. Хирургическое лечение первого рецидива ОС: ВЭ и ВЭ + КЭП**Table 10.** Surgical treatment of the first recurrent RD: PPV and PPV + SB

	ВЭ / PPV	ВЭ + КЭП / PPV + SB	p
Прилегание сетчатки после хирургии (успех/рецидив) / Retinal reattachment after surgical treatment (success/recurrent RD)	13/26	9/0	0,04*
Острота зрения до рецидива / Visual acuity before recurrent RD	0,12	0,1	0,7***
Острота зрения после операции / Visual acuity after surgical treatment	0,19	0,13	0,4***
Динамика остроты зрения (до/после) / Visual acuity dynamics (before/after)	0,4**	0,4**	

Примечание: * — коэффициент Фишера с поправкой Йетса; ** — критерий Вилкоксона; *** — критерий Манна — Уитни.

Note: * — Fisher's exact test with Yates' correction; ** — Wilcoxon test; *** — Mann — Whitney test.

Таблица 11. Хирургическое лечение первого рецидива: ВЭ+РТ и ВЭ+РТ+п/о ПФОЖ**Table 11.** Surgical treatment of the first recurrent RD: PPV+RT and PPV+ RT+ postoperative tamponade with PFCL

	ВЭ + РТ / PPV + RT	ВЭ + РТ + п/о ПФОЖ / PPV + RT + postoperative PFCL	p
Прилегание сетчатки после хирургии (успех/рецидив) Retinal reattachment after surgical treatment (success/recurrent RD)	6/7	11/9	0,3*
Острота зрения до рецидива / Visual acuity before recurrent RD	0,1	0,1	0,9***
Острота зрения после операции / Visual acuity after surgical treatment	0,15	0,12	0,4***
Динамика остроты зрения (до/после) / Visual acuity dynamics (before/after)	0,4**	0,3**	

Примечание: * — коэффициент Фишера с поправкой Йетса; ** — критерий Вилкоксона; *** — критерий Манна — Уитни.

Note: * — Fisher's exact test with Yates' correction; ** — Wilcoxon test; *** — Mann — Whitney test.

первичной ОС и хирургическое лечение ОС после первого рецидива, показало, что увеличение остроты зрения было выше после хирургического лечения первичной ОС ($0,15 \pm 0,02$ против $0,05 \pm 0,02$).

Данная таблица (табл. 10) представляет сравнение результатов хирургического лечения первого рецидива в зависимости от объема выполненной операции: ВЭ или ВЭ с КЭП. Анатомический успех был достигнут у 13 пациентов группы ВЭ (33,3 %) и у всех пациентов группы ВЭ с КЭП (100 %). У 26 пациентов (66,7 %) из группы ВЭ произошел второй рецидив. Исследование зрительных функций у пациентов показало, что до рецидива значения показателя остроты зрения были примерно на одном уровне в группах ВЭ и ВЭ с КЭП ($p = 0,7$), после проведенного хирургического лечения показатель остроты зрения также был на одном уровне в обеих группах ($p = 0,4$). Дополнение КЭП к ВЭ позволило значимо улучшить анатомические исходы ($p = 0,04$), по остроте зрения достоверных межгрупповых отличий не выявлено.

В группах ВЭ + РТ и ВЭ + РТ + п/о ПФОЖ не было статистической разницы по анатомическому успеху ($p = 0,3$) и функциональным показателям до ($p = 0,9$) и после ($p = 0,4$) хирургического лечения первого рецидива (табл. 11).

Второй рецидив ОС произошел у 42 больных, что составило 52 % от первых рецидивов. Из них у 28 (66,6 %) второй рецидив ОС случился на глазах с силиконовой тампонадой, причем у 14 больных — после удаления силикона из глаза. Во всех случаях рецидив был связан с усилением ПВР, в 100 % — передний тип ПВР.

Всем больным выполнено повторное хирургическое вмешательство: ВЭ (100 %), из них в 15 случаях (35,7 %) — ВЭ с РТ; использование кратковременной послеоперационной тампонады ПФОЖ было в 18 случаях (42,9 %); дополнительное КЭП — в 9 случаях (21,4 %).

Средняя продолжительность тампонады стекловидной камеры ПФОЖ составила 7 дней после операции. Долговременная силиконовая тампонада использована во всех случаях (табл. 12).

Анатомический успех после хирургического лечения второго рецидива достигнут в 100 % случаев, однако в 8 случаях (19 %) произошел рецидив. Из-за малого количества наблюдений мы не проводили статистическую обработку.

После проведенного хирургического лечения острота зрения составила в среднем $0,09 \pm 0,02$. Среднее увеличение остроты зрения было $0,02 \pm 0,015$, по функциональным исходам статистической значимости не было выявлено ($p = 0,85$) (табл. 13).

Таблица 12. Объем хирургического вмешательства после второго рецидива ОС**Table 12.** The volume of surgical treatment after the second recurrent RD

ВЭ + РТ / PPV + RT	ВЭ + РТ н/о ПФОЖ / PPV + RT + postoperative PFCL	ВЭ + КЭП / PPV + SB
15 (35,7 %)	18 (42,9 %)	9 (21,4 %)

Таблица 13. Динамика остроты зрения до и после хирургического лечения второго рецидива ОС**Table 13.** Dynamics of visual acuity before and after surgical treatment of the second recurrent RD

Острота зрения до операции Visual acuity before surgical treatment	Острота зрения после операции Visual acuity after surgical treatment	Динамика остроты зрения (до/после) Visual acuity dynamics (before/after)
0,07 ± 0,01	0,09 ± 0,02	$p = 0,85^*$

Примечание: * — критерий Вилкоксона.

Note: * — Wilcoxon test.

Таблица 14. Хирургическое лечение второго рецидива: ВЭ + КЭП и ВЭ + РТ**Table 14.** Surgical treatment of the second recurrent RD: PPV + SB and PPV + RT

	ВЭ + КЭП / PPV + SB	ВЭ + РТ / PPV + RT	p
Прилегание сетчатки после хирургии (успех/рецидив) / Retinal reattachment after surgical treatment (success/recurrent RD)	6/3	11/4	0,9 [*]
Острота зрения до рецидива / Visual acuity before recurrent RD	0,1	0,09	0,3 ^{***}
Острота зрения после операции / Visual acuity after surgical treatment	0,09	0,12	0,2 ^{***}
Динамика остроты зрения (до/после) / Visual acuity dynamics (before/after)	0,3 ^{***}	0,5 ^{***}	

Примечание: * — коэффициент Фишера с поправкой Йетса; ** — критерий Вилкоксона; *** — критерий Манна — Уитни.

Note: * — Fisher's exact test with Yates' correction; ** — Wilcoxon test; *** — Mann — Whitney test.

Таблица 15. Хирургическое лечение второго рецидива: ВЭ + РТ и ВЭ + РТ + н/о ПФОЖ**Table 15.** Surgical treatment of the second recurrent RD: PPV + RT and PPV + RT + postoperative tamponade with PFCL

	ВЭ + РТ / PPV + RT	ВЭ + РТ + н/о ПФОЖ / PPV + RT + postoperative PFCL	p
Прилегание сетчатки после хирургии (успех/рецидив) / Retinal reattachment after surgical treatment (success/recurrent RD)	11/4	17/1	0,05 [*]
Острота зрения до рецидива / Visual acuity before recurrent RD	0,09	0,08	0,9 ^{***}
Острота зрения после операции / Visual acuity after surgical treatment	0,12	0,09	0,4 ^{***}
Динамика остроты зрения (до/после) / Visual acuity dynamics (before/after)	0,5 ^{***}	0,9 ^{***}	

Примечание: * — коэффициент Фишера с поправкой Йетса; ** — критерий Вилкоксона; *** — критерий Манна — Уитни.

Note: * — Fisher's exact test with Yates' correction; ** — Wilcoxon test; *** — Mann — Whitney test.

Исследование динамики остроты зрения у пациентов, которым было проведено хирургическое лечение ОС после первого рецидива и хирургическое лечение ОС после второго рецидива, показало, что увеличение остроты зрения было выше при хирургическом лечении ОС после первого рецидива ($0,05 \pm 0,02$ против $0,02 \pm 0,015$).

Результаты дополнительного применения КЭП или РТ в ходе ВРХ при втором рецидиве ОС (табл. 14) показали, что не было достоверного статистического различия по анатомическому исходу ($p = 0,9$) и функциональным показателям до ($p = 0,3$) и после ($p = 0,2$) хирургического лечения. Тенденция большей эффективности была в группе РТ и технически предпочиталась хирургами.

В представленной таблице (табл. 15) отражены результаты хирургического лечения второго рецидива ОС в зависимости от способа применения ПФОЖ. Анатомический успех был статистически значимым в группе с послеоперационной тампонадой ПФОЖ ($p =$

0,05). По функциональным показателям до ($p = 0,9$) и после ($p = 0,4$) хирургического лечения статистической разницы в этих группах не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Крайне интересен опыт авторов, касающийся лечения РОС, в том числе нижней локализации. Ранняя диагностика позволяет эффективно использовать арсенал экстрасклеральной хирургии [8]. Так, Y. Wei и соавт. в ретроспективном исследовании у пациентов с рецидивом «нижних» ОС на СМ сравнивали эффективность дополнительного КЭП или повторной ВЭ в зависимости от времени рецидива после выполнения первичной ВЭ. Авторы пришли к выводу, что дополнительное КЭП в раннем периоде (до 1 месяца) может быть лучшим выбором. Однако чем позже развивался рецидив (1–6 месяцев), тем эффективность КЭП была ниже, в этом случае авторы рекомендуют выполнение повторной ВЭ [8]. А.М. Kamal и соавт. в проспективном исследовании

также сравнивали дополнительное КЭП и повторную ВЭ при рецидивах «нижних» ОС на глазах, заполненных СМ. Авторы сделали вывод, что дополнительное КЭП может быть столь же эффективным, как и повторная ВЭ. КЭП более быстрая, менее инвазивная и лучшая экономическая альтернатива повторным витреоретинальным операциям для лечения таких случаев [9].

В нашем исследовании дополнительное применение КЭП при ВЭ после первого рецидива оказалось более успешным, чем ВЭ без КЭП. Мы солидарны с авторами и тоже считаем, что КЭП при «нижних» рецидивах ОС на глазах, заполненных силиконом, имеет много преимуществ: усиливает тампонирующее действие СМ в отношении нижних отделов сетчатки, уменьшает круговые тракции на сетчатку и блокирует разрывы сетчатки.

T. Sharma и соавт. показали, что частота рецидивов ОС у пациентов на СМ встречается до 82,2 % случаев, и важной причиной плохих анатомических исходов была ПВР заднего типа и сочетание заднего и переднего типов ПВР [2]. В нашем исследовании частота рецидивов ОС на СМ составила 60 % после первого рецидива и 66,6 % после второго. Основной причиной был передний тип ПВР.

P.A. Quiram и соавт., I. Tsui и H.D. Schubert, H.S. Tan и соавт. в своих исследованиях сообщили, что у пациентов с рецидивами ОС, ПВР стадии C anterior при выполнении ВЭ с РТ и тампонадой СМ анатомический успех составил 90 % [10–12]. R. Mancino и соавт. в ретроспективном исследовании показали, что успех при ВЭ с нижней ретинэктомией и тампонадой СМ у пациентов с рецидивами «нижних» ОС, ПВР стадии C posterior составил 90 % [13]. В нашем исследовании хирургическое лечение второго рецидива — ВЭ с КЭП и ВЭ с РТ показали одинаковый анатомический успех.

E.J. Sigler и соавт. в 44 случаях у пациентов с рецидивами «нижних» ОС, ПВР стадии C posterior, выполняли ВЭ с краткосрочной послеоперационной ПФОЖ тампонадой (перфтор-н-октан). Успешное прилегание сетчатки было достигнуто в 86 % случаев. Было установлено, что краткосрочная ПФОЖ-тампонада является эффективным методом оперативного лечения рецидивов «нижних» ОС с выраженной стадией ПВР [7]. R. Rush и соавт. в ретроспективном исследовании показали,

что перфтор-н-октан является эффективным и безопасным инструментом при кратковременной (7–17 дней) тампонаде стекловидной камеры в случаях первичной ОС, ПВР стадии C posterior с нижними или множественными разрывами [14]. M. Eiger-Moscovich и соавт. в ретроспективном исследовании оценивали безопасность и эффективность кратковременной послеоперационной тампонады ПФОЖ у пациентов с гигантским разрывом сетчатки. Продолжительность тампонады ПФОЖ составляла от 6 до 13 дней. В 92 % случаев было достигнуто прилегание сетчатки в течение всего периода наблюдения [15]. В наших случаях при хирургическом лечении второго рецидива послеоперационная ПФОЖ тампонада оказалась более эффективной по сравнению с тампонадой в ходе операции.

ВЫВОДЫ

1. Нарастание ПВР продолжает оставаться главной причиной рецидивирующего отслоения сетчатки. В нашем исследовании ПВР стадии C anterior в 45 % случаев (36 глаз) и C posterior в 43 % случаев (35 глаз) была изначально, ПВР стадии C anterior была при первом рецидиве ОС в 87,7 % случаев (71 глаз) и при втором рецидиве ОС в 100 % случаев (42 глаза).

2. У пациентов с рецидивами «нижних» ОС, ПВР стадии C тип 4, 5 дополнительное применение КЭП при ВЭ после первого рецидива ОС, РТ и использование ПФОЖ в качестве краткосрочной послеоперационной тампонады после второго рецидива позволяют достичь лучших результатов (функциональных и анатомических — при первом рецидиве, анатомических — при втором рецидиве).

3. При хирургии второго рецидива ОС, когда имеются выраженные изменения сетчатки, выполнение КЭП нецелесообразно, альтернатива — РТ.

4. После второго рецидива функциональное улучшение невелико — прибавка 0,02 с надеждой на стабилизацию.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шевалова Т.Н. — написание текста;
Чурашов С.В. — научное редактирование;
Куликов А.Н. — научное редактирование;
Михин А.А. — статистическая обработка материала;
Трояновский Р.Л. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Какунина С.А., Белоусова Е.В., Русановская А.В., Норман К.С. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки. *Офтальмохирургия*. 2015;4:43–50. [Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Kakunina S.A., Belousova E.V., Rusanovskaya A.V., Norman K.S. Comparative estimation of surgical treatment results of rhegmatogenous retinal detachment. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Fedorovskiy zhurnal oftalmologicheskoy khirurgii*. 2015;4:43–50 (In Russ.).]
2. Sharma T., Gopal L., Shanmugam M.P., Bhende P.S., Agrawal R., Badrinath S.S. Management of recurrent retinal detachment in silicone oil-filled eyes. *Retina*. 2002;22(2):153–157. DOI: 10.1097/00006982-200204000-00003
3. Sheng Y., Sun W., Mo B., Yu Y.J., Gu Y.S., Liu W. Non-buckled vitrectomy for retinal detachment with inferior breaks and proliferative vitreoretinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2012;5(5):591–595. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.05.09
4. Foster R.E., Meyers S.M. Recurrent retinal detachment more than 1 year after reattachment. *Ophthalmology*. 2002;109:1821–1827. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01182-X
5. Boscica F., Furino C., Recchimurzo N., Besozzi G., Sborgia G., Sborgia C. Oxane HD vs silicone oil and scleral buckle in retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy and inferior retinal breaks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(7):943–948. DOI: 10.1007/s00417-008-0806-7
6. Mitry D., Singh J., Yorston D., Siddiqui M.A., Wright A., Fleck B.W., Campbell H., Charteris D.G. The predisposing pathology and clinical characteristics in the Scottish Retinal Detachment Study. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1429–1434. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.11.031
7. Sigler E.J., Randolph J.C., Calzada J.I., Charles S. Pars plana vitrectomy with medium-term postoperative perfluoro-N-octane for recurrent inferior retinal detachment complicated by advanced proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. 2013;33(4):791–797. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31826a6978
8. Wei Y., Wu G., Xu K., Wang J., Zu Z., Wang R. The outcomes of scleral buckling versus vitrectomy for the treatment of recurrent inferior retinal detachment in

- silicone oil tamponade eyes. *Acta Ophthalmologica*. 2016;94(7):624–628. DOI: 10.1111/aos.13037
9. Solaiman K.A.M., Sherif A., Dabour, FRCS (Edin). Supplemental scleral buckling for inferior retinal detachment in silicone oil-filled eyes. *Retina*. 2014;34:1076–1082. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000037
 10. Tsui I., Schubert H.D. Retinotomy and silicone oil for detachments complicated by anterior inferior proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(9):1228–1233. DOI: 10.1136/bjo.2008.140988
 11. Quiram P., Gonzales C., Hu W., Gupta A., Yoshizumi M., Kreiger A., Schwartz S. Outcomes of vitrectomy with inferior retinectomy in patients with recurrent rhegmatogenous retinal detachments and proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*. 2006;113(11):2041–2047. DOI: 10.1016/j.ophttha.2006.05.039
 12. Tan H.S., Mura M., Oberstein S.Y., de Smet M.D. Primary retinectomy in proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(3):447–452. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.10.017
 13. Mancino R., Aiello F., Ciuffoletti E., Di Carlo E., Cerulli A., Nucci C. Inferior retinotomy and silicone oil tamponade for recurrent inferior retinal detachment and grade C PVR in eyes previously treated with pars plana vitrectomy or scleral buckle. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:173. DOI: 10.1186/s12886-015-0167-z
 14. Rush R., Sheth S., Surka S., Ho I., Gregory-Roberts J. Postoperative perfluoro-n-octane tamponade for primary retinal detachment repair. *Retina*. 2012;32(6):1114–1120. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31822f56f6
 15. Eiger-Moscovich M., Gershonia A., Axer-Siegela R., Weinbergera D., Ehrlich R. Short-term vitreoretinal tamponade with heavy liquid following surgery for giant retinal tear. *Current Eye Research*. 2017;42 (7):1074–1078. DOI: 10.1080/02713683.2016.1266664

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Чурашов Сергей Викторович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Шевалова Татьяна Николаевна
врач-офтальмолог
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Михин Андрей Анатольевич
врач-офтальмолог
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

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

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kulikov Alexey N.
MD, Associate Professor, head of Ophthalmology Department
Botkinskaya str., 21, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Churashov Sergei V.
MD, Professor, Professor of Ophthalmology Department
Botkinskaya str., 21, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Shevalova Tatyana N.
ophthalmologist
Botkinskaya str., 21, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Mihin Andrey A.
ophthalmologist
Botkinskaya str., 21, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Trojanovskiy Roman L.
MD, Professor
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russian Federation

Офтальмологические проявления алкаптонурии

Е.В. Денисова¹А.В. Кузин^{2,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

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

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Наширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):118–122

Алкаптонурия — редкое аутосомно-рецессивное мультисистемное заболевание, обусловленное мутациями гена гомогентизиноксидазы, приводящее к отложению метаболитов гомогентизинового кислоты в органах и тканях (охронозу). Цель — изучение спектра офтальмологических проявлений алкаптонурии в российской когорте пациентов разного возраста. **Пациенты и методы.** Проведено офтальмологическое обследование 9 пациентов: 5 взрослых в возрасте от 39 до 64 лет и 4 детей в возрасте от 3 до 6 лет с подтвержденным диагнозом «алкаптонурия». **Результаты.** У всех взрослых пациентов выявлены двусторонняя коричнево-черная пигментация склеры и желто-коричневые отложения в конъюнктиве в области глазной щели параллельно, выраженность которых коррелировала с возрастом, извитостью и расширением сосудов конъюнктивы в зонах депозитов. У 1 из 4 детей обнаружены минимальные отложения желтоватого пигмента в конъюнктиве у лимба. У пациентов старше 60 лет наблюдались типичные мелкие коричневатые отложения в роговице у лимба в области глазной щели. **Заключение.** Изменения глаз являются одним из наиболее частых клинических проявлений алкаптонурии, типичные симптомы — пигментация склеры, конъюнктивы и роговицы у лимба. Офтальмологическое обследование — неинвазивный информативный метод, который может помочь в ранней постановке диагноза, проведении дифференциальной диагностики, оценки динамики заболевания и эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: алкаптонурия, охроноз, глазной охроноз, гомогентизиновая кислота, дефицит гомогентизиноксидазы

Для цитирования: Денисова Е.В., Кузин А.В. Офтальмологические проявления алкаптонурии. *Офтальмология.* 2022;19(1):118–122. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-118-122>

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

Конфликт интересов отсутствует

Ophthalmological Manifestations of Alkaptonuria

E.V. Denisova¹, A.V. Huzin^{2,3}

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

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

³ V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Hashirskoe highway, 34A, Moscow 115522, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):118–122

Alkaptonuria is rare autosomal recessive multisystem disease, caused by mutations in the homogentisine oxidase gene, which leads to the deposition of metabolites of homogentisic acid in organs and tissues (ochronosis). **The purpose:** to study spectrum of ophthalmic manifestations of alkaptonuria in Russian cohort of patients of different ages. **Material and methods.** Ophthalmological examination of 9 patients: 5 adults aged from 39 to 64 years and 4 children aged from 3 to 6 years with confirmed diagnosis of "alkaptonuria" was performed. **Results.** In all adult patients bilateral brown-black scleral pigmentation and yellow-brown deposits in the conjunctiva in the region of the palpebral fissure were detected paralytically, the severity of which correlated with age, tortuosity and vasodilation of the conjunctiva in areas of deposits. In 1 out of 4 children minimal deposits of yellow pigment were found in the conjunctiva of the limb. In patients older than 60 years typical small brownish deposits were observed in the cornea near the limb in the region of the palpebral fissure. **Conclusion.** Eye changes are one of the most common clinical manifestations of alkaptonuria. Typical manifestations are the sclera's pigmentation, conjunctiva and cornea in the limb. Ophthalmological examination is non-invasive informative method that can help in early diagnosis, differential diagnostics, assessment of the dynamics of the disease and the effectiveness of the therapy.

Keywords: alkaptonuria, ochronosis, ocular ochronosis, homogentisic acid, homogentisic acid oxidase deficiency

For citation: Denisova E.V., Huzin A.V. Ophthalmological Manifestations of Alkaptonuria. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):118–122. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-118-122>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Алкаптонурия — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, распространенность которого оценивается в 1 случай на 250 тыс. населения, хотя в некоторых странах болезнь встречается чаще (в Словакии — 1 случай на 16 тыс. населения) [1]. В патогенезе заболевания из-за отсутствия фермента гомогентизиноксидазы происходит нарушение метаболизма аминокислоты тирозин, следствием этого является стойкое повышение концентрации гомогентизиновой кислоты (ГТК) в крови. Данная органическая кислота полимеризуется и подвергается дальнейшему метаболизированию, а образующиеся вещества (меланиноподобные пигменты, имеющие темную окраску) депонируются в органах и тканях. Развивающиеся изменения получили название «охроноз». Со временем отложения охронотического пигмента в межпозвонковых дисках и гиалиновом хряще крупных суставов приводят к развитию у взрослых тяжелой артропатии. Диагноз алкаптонурии подтверждается выявлением высоких уровней ГТК в плазме или в суточной моче. Возможно также проведение генетического исследования: в настоящее время установлено более 150 мутаций гена гомогентизиноксидазы, ассоциирующихся с развитием заболевания [2].

Несмотря на то что метаболический дефект существует с рождения, в детском и подростковом возрасте алкаптонурия, как правило, протекает бессимптомно. Заподозрить заболевание можно по темному

окрашиванию постоявшей на воздухе мочи, однако родители редко выявляют данный симптом. Первыми клиническими проявлениями заболевания чаще всего являются боли в поясничном отделе позвоночника, возникающие на рубеже третьего и четвертого десятилетий жизни. В последующий период развивается артропатия, представляющая собой вторичный остеоартрит коленных, тазобедренных и плечевых суставов, что нередко требует у пациентов старше 50 лет проведения эндопротезирования суставов [3, 4].

Однако установление правильного диагноза, даже при наличии выраженной клинической симптоматики, часто запаздывает на многие годы. В ряде случаев это происходит во время ортопедических операций, когда хирурги обнаруживают характерную темную пигментацию хряща и синовиальной оболочки. Существуют и другие локализации отложений пигмента, позволяющие в более ранние сроки без применения инвазивных диагностических методов заподозрить алкаптонурию. К ним относятся охронотическая пигментация склеры, ушных раковин и кожи, что может служить ключом к установлению правильного диагноза. Наибольший интерес представляют изменения оболочек глаза, которые у ряда пациентов можно выявить еще на стадии субклинических проявлений со стороны других органов [5]. Офтальмологическое обследование является неинвазивным и может быть полезным в мониторинге заболевания. Кроме того, наиболее перспективный препарат для лечения алкаптонурии в настоящее время — нитизинон,

E.V. Denisova, A.V. Huzin

Contact information: Denisova Ekaterina V. deale_2006@inbox.ru

Ophthalmological Manifestations of Alkaptonuria

возможными нежелательными реакциями на применение которого являются конъюнктивит, склерит, блефарит и формирование катаракты, что также требует консультации офтальмолога [6].

Несмотря на то что изменения глаз при алкаптонурии обсуждаются с середины прошлого века, публикации по данному вопросу немногочисленны и представляют описания отдельных клинических случаев [7–20] или обзоры с их анализом [21, 22].

Целью нашей работы явилось изучение спектра офтальмологических проявлений алкаптонурии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено офтальмологическое обследование 9 пациентов: 5 взрослых в возрасте от 39 до 64 лет (3 женщины, 2 мужчин) и 4 детей в возрасте от 3 до 6 лет (3 мальчика и 1 девочка) с подтвержденным диагнозом «алкаптонурия». Офтальмологическое обследование включало визометрию, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию с мидриазом и фоторегистрацию выявленных изменений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При биомикроскопии у всех взрослых пациентов выявлены двусторонние изменения конъюнктивы и склеры в области глазной щели паралимбально, выраженность которых варьировала и коррелировала с возрастом. У 3 пациентов старше 60 лет наблюдалась коричнево-черная пигментация склер и коричневатые отложения в конъюнктиве (рис. 1), у пациентов в возрасте 39 и 50 лет отложения были более бледными (желтовато-коричневыми) и менее протяженными (рис. 2).

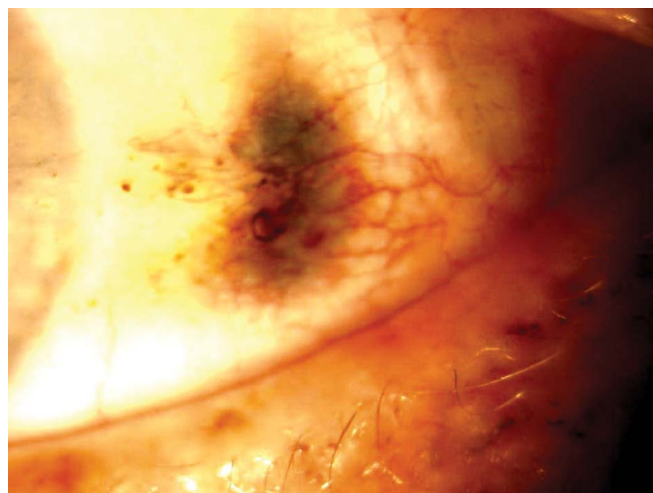


Рис. 1. Пациент Ш., 64 года. Иссиня-черная пигментация склеры и коричневые отложения в конъюнктиве у лимба в области глазной щели, извитость и расширение сосудов конъюнктивы в зоне депозитов

Fig. 1. Patient Sh., 64 years old. Blue-black pigmentation of the sclera and brown deposits in the conjunctiva near the limb in the region of the palpebral fissure, tortuosity and dilatation of the vessels of the conjunctiva in the deposit area

Следует отметить, что минимальные отложения желтоватого пигмента в конъюнктиве у лимба обнаружены у 1 из 4 детей (девочка 6 лет).

У всех пациентов наблюдались извитость и расширение сосудов конъюнктивы в зонах конъюнктивальных и эписклеральных депозитов (рис. 1, 2). При этом выраженность сосудистых изменений коррелировала с интенсивностью отложений. Кроме того, у пациентов старше 60 лет отмечались точечные коричневатые отложения в лимбе и в роговице у лимба в области глазной щели (рис. 3). Интересно отметить, что у 3 из 5 взрослых пациентов наблюдались мелкие пигментные невусы и глыбки пигмента в радужке (рис. 4). Каких-либо других изменений, обусловленных алкаптонурией, выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, изменения со стороны глаз возникают у 2/3 пациентов с алкаптонурией и обычно наблюдаются в возрасте старше 25 лет (25–54 года, в среднем — $40,6 \pm 9,8$ года) [22]. Однако описан случай охроноза конъюнктивы у ребенка 14 лет, возникший до появления других симптомов заболевания [5]. Таким образом, наблюдаемый нами охроноз конъюнктивы у девочки 6 лет является наиболее ранним глазным проявлением, описанным в литературе.

Типичным изменением, наблюдаемым у 82,5 % пациентов с поражением глаз, является пигментация склеры и эписклеры. Интенсивность пигментации варьирует от желтовато-коричневой до иссиня-черной. Изменения, как правило, являются симметричными и локализуются паралимбально в области глазной щели. Выделяют

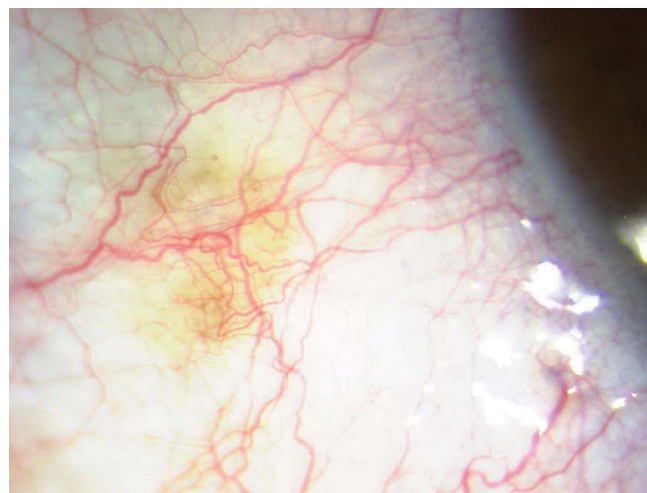


Рис. 2. Пациентка М., 50 лет. Желто-коричневая пигментация склеры у лимба в области глазной щели, извитость и расширение сосудов конъюнктивы в зоне депозитов

Fig. 2. Patient M., 50 years old. Yellow-brown pigmentation of the sclera near the limb in the region of the palpebral fissure, tortuosity and dilatation of the conjunctival vessels in the deposit area

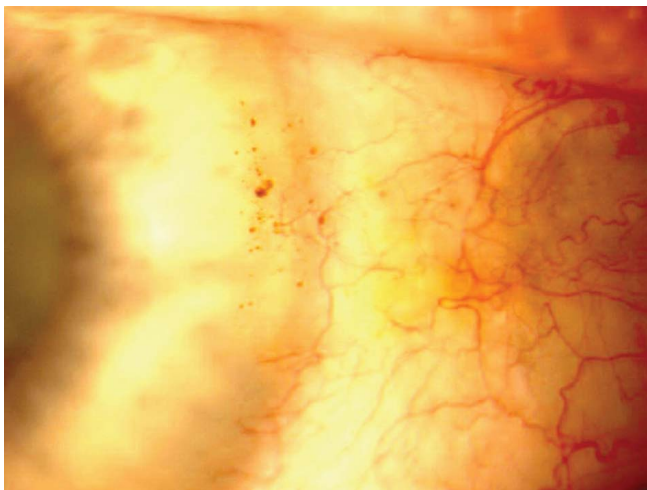


Рис. 3. Пациент Ш., 64 года. Отложения коричневого пигмента в роговице у лимба, черная пигментация склеры и коричневые отложения в конъюнктиве у лимба в области глазной щели, извитость и расширение сосудов конъюнктивы в зоне депозитов

Fig. 3. Patient Sh., 64 years old. Deposits of brown pigment in the cornea near the limb, black pigmentation of the sclera and brown deposits in the conjunctiva near the limb in the region of the palpebral fissure, tortuosity and dilatation of the vessels of the conjunctiva in the deposit area

4 основных типа отложений пигмента, которые наблюдаются изолированно или в комбинации: 1) маленькие червеобразные или трубчкообразные пигментные депозиты; 2) коричневые, напоминающие пингвекулу; 3) пятнообразные и 4) пластинчатые структуры [11, 22]. В зонах пигментации склеры, как правило, отмечается расширение сосудов и отложение пигментных депозитов в конъюнктиве.

Пигмент может также накапливаться в лимбе и в роговице (на уровне Боуменовой мембраны) в области глазной щели в виде коричневых депозитов, напоминающих «капли масла», что является патогномоничным симптомом, встречается в 75 % случаев «глазных» проявлений алкаптонурии и наблюдалось у наших пациентов в возрасте старше 60 лет.

Кроме того, описано несколько случаев у пациентов с охронозом быстро прогрессирующего астигматизма, обусловленного истончением роговицы в области лимба на фоне отложения пигментных депозитов [9, 12]. Единичными наблюдениями являются отложения пигмента в углу передней камеры, в радужке, на задней поверхности хрусталика и в стекловидном теле, коричневая пигментация сетчатки и диска зрительного нерва [22].

Имеются также описания острого переднего увеита, открытоугольной глаукомы, макулярной эпилетинальной мембраны и окклюзии центральной вены сетчатки у пациентов с алкаптонурией [7, 11, 16], однако эти случаи, очевидно, являются сочетанием заболеваний.

Изменения со стороны глаз чаще выявляют у пациентов с уже диагностированной алкаптонурией. Однако описано значительное количество случаев, в которых

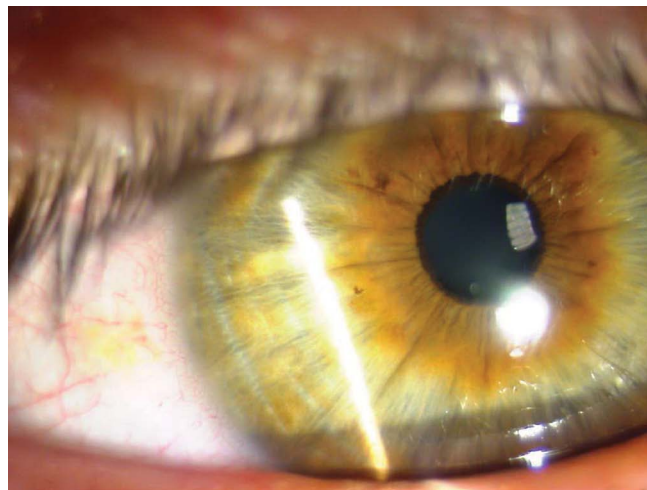


Рис. 4. Пациент В., 39 лет. Желтая пигментация склеры у лимба в области глазной щели, мелкие пигментные невусы и глыбки пигмента в радужке

Fig. 4. Patient V., 39 years old. Yellow pigmentation of the sclera near the limb in the region of the palpebral fissure, small pigmented nevi and lumps of pigment in the iris

характерные отложения пигмента были первым обнаруженным симптомом, позволившим поставить правильный диагноз заболевания [8, 10, 11, 13, 16].

Отложение пигмента в конъюнктиве, склере и роговице, за исключением редких случаев развития роговичного астигматизма, не влияет на остроту зрения и при отсутствии дискомфорта не требует лечения.

В случаях выявления пигментации склеры и конъюнктивы и при отсутствии установленного диагноза алкаптонурии дифференциальный диагноз следует проводить, в первую очередь, с доброкачественными и злокачественными новообразованиями: невусом конъюнктивы, меланозом глаза, увеальной меланомой. Новообразования, как правило, бывают односторонними, голубой невус и приобретенный меланоз — плоскими. Ключевым симптомом алкаптонурии является повышение уровней ГТК в плазме и в моче. При затруднении с диагностикой целесообразно проведение биопсии образования [10, 17, 22].

Возможно также развитие экзогенного охроноза, возникающего при контакте с такими веществами, как гидроксихлорохин, ртуть, резорцинол, фенол, пикриновая кислота. При этом данные анамнеза указывают на контакт с повреждающим агентом, а изменения роговицы и конъюнктивы возникают только в зоне воздействия.

Дифференциальный диагноз также следует проводить с болезнью Аддисона, а при выявлении пигмента в углу передней камеры — с синдромом дисперсии пигмента, однако при этих заболеваниях не наблюдается отложение пигмента в роговице. Описаны также единичные случаи ошибочной диагностики у пациентов с охронозом субконъюнктивальной паразитарной инвазии [14].

Таким образом, изменения глаз являются одним из наиболее частых и ранних клинических проявлений алкаптонурии, типичные из них — пигментация склеры, конъюнктивы и роговицы у лимба. Мы наблюдали 6 случаев характерных проявлений офтальмоохроноза — у всех взрослых пациентов в возрасте 39 лет и старше и у 1 из 4 детей. При этом интенсивность и протяженность изменений коррелировала с возрастом пациентов, то есть с длительностью заболевания. По нашим данным, наиболее ранним «глазным» проявлением алкаптонурии является пигментация конъюнктивы, затем возникает пигментация склеры, а позже — роговицы.

Офтальмологическое обследование — неинвазивный информативный метод, который способен помочь в ранней постановке диагноза и, следовательно, назначении соответствующей симптоматической и поддерживающей терапии, что способствует улучшению качества жизни пациента, а также в проведении дифференциальной диагностики, оценке динамики заболевания и эффективности проводимой терапии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кузин А.В. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста статьи;
Денисова Е.В. — сбор и обработка материала, написание текста статьи, подготовка статьи к публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nemethova M., Radvanszky J., Kadasi L., Ascher D.B., Pires D.E.V., Blundell T.L., Porfirio B., Mannoni A., Santucci A., Milucci L., Sestini S., Biolcati G., Sorge F., Aurizi C., Aquaron R., Alsou M., Lourenço C.M., Ramadevi K., Ranganath L.R., Gallagher J.A., van Kan C., Hall A.K., Olsson B., Sireau N., Ayoob H., Timmis O.G., Le Quan Sang K.H., Genovese F., Imrich R., Rovinsky J., Srinivasaraghavan R., Bhadraraj S.K., Spiegel R., Zatkova A. Twelve novel HGD gene variants identified in 99 alcaptonuria patients: focus on 'black bone disease' in Italy. *European Journal of Human Genetics*. 2016;24:66–72. DOI: 10.1038/ejhg.2015.60
- Taylor A.M., Wlodarski B., Prior I.A., Wilson P.J.M., Jarvis J.C., Ranganath L.R., Gallagher J.A. Ultrastructural examination of tissue in a patient with alcaptonuric arthropathy reveals a distinct pattern of binding of ochronotic pigment. *Rheumatology*. 2010;49(7):1412–1414. DOI: 10.1093/rheumatology/keq027
- Phornphutkul C., Introne W.J., Perry M.B., Bernardini I., Murphey M.D., Fitzpatrick D.L., Anderson P.D., Huizing M., Anikster Y., Gerber L.H., Gahl W.A. Natural history of alcaptonuria. *N Engl J Med*. 2002;347(26):2111–2121. DOI: 10.1056/NEJMoA021736
- Ozmanevra R., Guran O., Karatosun V., Gunal I. Total knee arthroplasty in ochronosis: a case report and critical review of the literature. *Ekleml Hastalik Cerrahisi* 2013;24(3):169–172. DOI: 10.5606/ehc.2013.36
- Gucev Z.S., Slaveva N., Laban N., Danilovski D., Tasic V., Pop-Jordanova N., Zatkova A. Early-onset ocular ochronosis in a girl with alcaptonuria (AKU) and a novel mutation in homogentisate 1,2-dioxygenase (HGD). *Prilozi*. 2011;32(1):305–311.
- Ranganath L.R., Milan A.M., Hughes A.T., Dutton J.J., Fitzgerald R., Briggs M.C., Bygott H., Psarelli E.E., Cox T.F., Gallagher J.A., Jarvis J.C., van Kan C., Hall A.K., Laan D., Olsson B., Szamosi J., Rudebeck M., Kullenberg T., Cronlund A., Svensson L., Junstrand C., Ayoob H., Timmis O.G., Sireau N., Le Quan Sang K.H., Genovese F., Braconi D., Santucci A., Nemethova M., Zatkova A., McCaffrey J., Christensen P., Ross G., Imrich R., Rovinsky J. Suitability of nitisinone in alcaptonuria 1 (SONIA 1): an international, multicentre, randomised, open-label, no-treatment controlled, parallel-group, dose-response study to investigate the effect of once daily nitisinone on 24-h urinary homogentisic acid excretion in patients with alcaptonuria after 4 weeks of treatment. *Ann Rheum Dis* 2016;75(2):362–367. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206033
- Bacchetti S., Zeppieri M., Brusini P. A case of ocular ochronosis and chronic open-angle glaucoma: merely coincidental? *Acta Ophthalmol Scand*. 2004;82:631–632. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2004.00288.x
- Ben Rayana N., Chahed N., Khochtali S., Ghorbel M., Hamdi R., Rouis M., Bouajina I., Ben Hadj Hamida F. Ocular ochronosis. A case report. [Article in French] *J Fr Ophtalmol*. 2008;31(6 Pt 1):624.
- Cheskes J., Buettner H. Ocular manifestations of alcaptonuric ochronosis. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:724–725. DOI: 10.1001/archophth.118.5.724
- Chévez Barrios P., Font R.L. Pigmented conjunctival lesions as initial manifestation of ochronosis. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(7):1060–1063. DOI: 10.1001/archophth.122.7.1060
- Damarla N., Linga P., Goyal M., Tadisina S.R., Reddy G.S., Bommisetti H. Alcaptonuria: A case report. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65(6):518–521. DOI: 10.4103/ijo.IJO_337_16
- Ehongo A., Schrooyen M., Pereleux A. Important bilateral corneal astigmatism in a case of ocular ochronosis. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2005;(295):17–21 (In French).
- Felbor U., Mutsch Y., Grehn F., Müller C.R., Kress W. Ocular ochronosis in alcaptonuria patients carrying mutations in the homogentisate 1,2-dioxygenase gene. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(6):680–683. DOI: 10.1136/bjo.83.6.680
- Hackethal U., Busse H., Seitz H.M., Gerding H. Vermiform conjunctival structures. *Ophthalmologie*. 2004;101(6):626–628 (In German). DOI: 10.1007/s00347-003-0865-4
- Himmel S., Adelstein N. Ocular Ochrochosis with Alcaptonuria. Report of a case. *Ohio State Med J*. 1967;63(7):912–913.
- John S.S., Padhan P., Mathews J.V., David S. Acute anterior uveitis as the initial presentation of alcaptonuria. *J Postgrad Med*. 2009;55:35–37. DOI: 10.4103/0022-3859.48438
- Kampik A., Sani J.N., Green W.R. Ocular ochronosis. Clinicopathological, histochemical, and ultrastructural studies. *Arch Ophthalmol*. 1980;98(8):1441–1447. DOI: 10.1001/archophth.1980.01020040293017
- Rohrbach J.M., Röck D. Ocular Ochrochosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(16):286. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0286a
- Söker Cakmak S., Çevik R., Aksünger A., Unlü K., Ava S. Ocular ochronosis: A case report and clinical findings. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2002;80(3):340–342.
- Wilke A., Dapunt O., Steverding D. Image of the month. Bluish-black pigmentation of the sclera and the aortic valve in a patient with alcaptonuric ochronosis. *Herz*. 2010;35(1):41. DOI: 10.1007/s00059-010-3301-y
- Carlson D.M., Helgeson M.K., Hiatt J.A. Ocular ochronosis from alcaptonuria. *J Am Optom Assoc*. 1991;62(11):854–856.
- Lindner M., Bertelmann T. On the ocular findings in ochronosis: a systematic review of literature. *BMC Ophthalmol*. 2014 Jan 30;14:12. DOI: 10.1186/1471-2415-14-12

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Денисова Екатерина Валерьевна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногызская ул., 14/19, Москва, 105962, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Кузин Александр Васильевич
кандидат медицинских наук, доцент кафедры ревматологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Denisova Ekaterina V.
PhD, Senior Research Officer of the children's eye pathology department
Sadovaya-Chernogyzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Kuzin Alexandr V.
PhD, Associate Professor
Barrikadnaya str., 2/1, p. 1, Moscow, 125993, Russian Federation
Kashirskoe highway, 34A, Moscow 115522; Russian Federation

Макромикроскопическое исследование топографической анатомии стекловидного тела

Н.М. Кислицына¹А.В. Шацких¹С.М. Дибирова¹, Д.М. Султанова¹, М.П. Веселкова¹, С.В. Новиков²¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация² ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):123–132

Стекловидное тело (СТ) ввиду сложности своего строения до сегодняшних дней остается одной из наименее изученных анатомических структур. В литературе встречаются попытки описания анатомии стекловидного тела начиная со II века. Наиболее актуальными работами являются исследования J. Worst и соавт. 1973 года, в которых авторы предложили новые методы препарирования СТ с введением красителей. Несмотря на многолетние исследования строения и функций стекловидного тела и наличие большого количества работ, отсутствуют методика и протоколы макромикроскопического исследования стекловидного тела. **Цель:** разработать метод и предложить алгоритм макромикроскопического исследования стекловидного тела для оценки его топографии. **Материал и методы.** В ходе макромикроскопического исследования «Шаг за шагом» ("Step by step") была изучена топографическая анатомия стекловидного тела 38 трупных глазных яблок. С целью контрастирования структур стекловидного тела применяли малорастворимые соли металлов (сульфат бария, ацетат меди). Макроскопическое исследование выполняли с использованием операционного микроскопа Topcon OMS-800 с индикацией от $\times 8$ до $\times 21$ -кратного увеличения, микроскопические изменения оценивали методом световой микроскопии при $\times 50$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$, $\times 630$ -кратном увеличении (микроскоп фирмы Leica DM LB2) с последующей фоторегистацией. **Результаты и обсуждение.** Отличительной особенностью данного метода является способность изолированно выделять любую структуру стекловидного тела и послойно выделять каждый кортикальный слой с возможностью изучения его анатомо-топографических особенностей и взаимоотношений с подлежащими тканями (внутренней пограничной мембраной сетчатки, цилиарным телом, капсулой хрусталика). Методика макромикроскопического исследования «Шаг за шагом» ("Step by step") выполнена по определенному алгоритму. **Заключение.** Разработанный алгоритм макромикроскопического исследования стекловидного тела позволяет составить индивидуальную карту топографической анатомии стекловидного тела. При наборе достаточного материала и его статистической обработке возможно предоставление карт топографической анатомии стекловидного тела при нормальных, возрастных и патологических состояниях.

Ключевые слова: макромикроскопическое исследование, стекловидное тело, витреоретинальный интерфейс, препарирование глаза, «Витреоконтраст», витреолентикулярный интерфейс

Для цитирования: Кислицына Н.М., Шацких А.В., Дибирова С.М., Султанова Д.М., Веселкова М.П., Новиков С.В. Макромикроскопическое исследование топографической анатомии стекловидного тела. *Офтальмология*. 2022;19(1):123–132. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-123-132>

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

Конфликт интересов отсутствует



Macromicroscopic Method for Vitreous Body Anatomy Studying

N.M. Kislitsyna¹, A.V. Shatskikh¹, S.M. Dibirova¹, D.M. Sultanova¹, M.P. Veselkova¹, S.V. Novikov²

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

² OOO "NEP MG"
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):123–132

Purpose: The vitreous body (CT), due to the complexity of its structure, remains one of the least studied anatomical structures to this day. In the literature there are attempts to describe the anatomy of the vitreous body, since the II century. The most relevant works are the studies of J. Worst et al. in 1973, in which the authors proposed new methods of CT preparation with the introduction of dyes. Despite many years of research on the structure and functions of the vitreous body and the presence of a large number of works, and there are no methods and protocols for macromicroscopic examination of the vitreous body to develop a method and propose a protocol for macromicroscopic examination of the vitreous body (VB), allowing to obtain new data on VB topographic anatomy. **Materials and methods.** The proposed method of macromicroscopic examination was used to study the VB topographic anatomy of 38 cadaver eyeballs. In order to color transparent structures of the vitreous, poorly soluble metallic salts (barium sulfate and copper acetate) were used. Macroscopic examination was performed using a Topcon OMS-800 operating microscope with a magnification of $\times 8$ to $\times 21$, microscopic changes were evaluated by light microscopy at $\times 50$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$, $\times 630$ multiple magnification with Leica DM LB2 microscope followed by photographic recording. The algorithm for macroscopic examination performing. **Results and discussion** The result of macroscopic preparation was the compilation of individual anatomical and topographic maps of patients. A distinctive feature of the developed method is the ability to dissect any VB structure and to isolate each cortical layer with the possibility of studying its anatomical and topographic features and relationships with underlying tissues (internal limiting membrane, ciliary body, lens capsule). In addition, the method allows to maintain the shape and integrity of the specimens after passing through all stages of histological processing. In order to fixate VB samples, we used a method with fixing VB structures on a special adhesive-metric tablet, and placing them in a biopsy bag placed in a biopsy cassette. After that, filled in formalin, the specimens were delivered to the laboratory, where all the stages of standard processing took place. **Conclusion.** The developed technique of macromicroscopic examination of the vitreous allows to create an individual map of the VB topographic anatomy. After collecting of sufficient material and its statistical processing, it is possible to provide maps of the VB topographic anatomy in normal, age-related and pathological conditions.

Keywords: macromicroscopic examination, vitreous body, vitreoretinal interface, preparation of the eye, "Vitreococontrast", vitreolenticular interface

For citation: Kislitsyna N.M., Shatskikh A.V., Dibirova S.M., Sultanova D.M., Veselkova M.P., S.V. Novikov. Macromicroscopic Method for Vitreous Body Anatomy Studying. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):123–132. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-123-132>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени стекловидное тело является одной из наименее изученных анатомических структур. Попытки изучения анатомии стекловидного тела впервые предпринимались на рубеже II века. Гален описал стекловидное тело, основываясь на работах анатомов Александрии, таких как Руф Эфесский (цит. по [1]). Первые попытки формирования теории строения стекловидного тела и описания его структуры согласно данным S.W. Duke-Elder приходятся на середину XVIII века [2]. Автор предполагал, что СТ представляет собой сплетение волокон [3, 4]. G. Eisner считал, что стекловидное тело состоит из плотно упакованных коллагеновых пластинок, формирующих особые структурные компоненты — тракты, к ним относятся: ретролентальный, передний цилиарный, задний цилиарный и преретинальный [5].

На протяжении XVIII–XIX столетий существовали четыре различные теории строения стекловидного тела: альвеолярная (P. Demours), ламеллярная (J.G. Zinn), радиально-секторальная (A. Hannover), фибриллярная

(W. Bowman). В 1741 г. P. Demours выдвинул альвеолярную теорию строения СТ, утверждая, что между фибриллярными структурами СТ находятся альвеолы, заполненные жидкостью. В 1780 г. J.G. Zinn предположил, что СТ представляет собой сложную упорядоченную структуру, слои которой концентрически уложены и напоминают строение луковичы. Данные, полученные Von Pappenheim и Brucke после препарирования и гистологического исследования СТ, подтверждали ламеллярную теорию строения СТ J.G. Zinn. Третья теория была сформулирована A. Hannover в 1845 г. — теория радиальных секторов (radial sector theory). Изучая срезы СТ в области экватора, он описал множество секторов, радиально ориентированных вокруг центральной зоны, содержащей клокетов канал. Структура СТ напоминала ему «разрезанный апельсин» [6, 7]. В 1848 г. W. Bowman с помощью микроскопии обнаружил фибриллы, имеющие волнообразный ход в центральной части СТ и образующие узлы (точки пересечения нитей, видимые при микроскопии) и впервые ввел понятие «фибрилярной» теории [8]. Redslob в 1932 г. использовал щелевую лампу для осмотра стекловидного

Н.М. Кислицына, А.В. Шацких, С.М. Дибирова, Д.М. Султанова, М.П. Веселкова, С.В. Новиков

тела. Применение микроскопии в темном поле дало более полную картину его структуры.

Однако, несмотря на многолетние исследования строения и функций стекловидного тела и наличие большого количества работ, посвященных исследованиям глаза, стекловидное тело ввиду своей сложной микроструктуры все еще остается наименее изученной структурой глазного яблока. Практически новую эру в исследовании стекловидного тела открыли профессор J. Worst и соавт., которые применили введение различных красителей в стекловидное тело для исследования его структуры. Впервые этими авторами были разработаны способы препарирования СТ на изолированных глазах по типу «цветка», «окна» и «гамака». Эти способы заключались в выделении стекловидного тела и последующем контрастировании его структур. Было установлено, что стекловидное тело, несмотря на гелеобразные свойства, сохраняет свою форму и при полном извлечении из глаза. Это дало основание предполагать существование собственной наружной оболочки или уплотненной краевой зоны, авторами также были описаны три ряда цистерн (кольцо экваториальных, ретроцилиарных и петалиформных цистерн); каналы (лентико-макулярный, оптико-цилиарный), премакулярная сумка и другие структурные элементы СТ [9, 10]. Следует отметить, что предложенные авторами способы препарирования СТ обладают рядом недостатков, поскольку подразумевают удаление роговицы, радужной оболочки, хрусталика, что нарушает целостность структур СТ; лепестки склеры, сосудистой и сетчатой оболочки затрудняют визуализацию и оценку анатомо-топографических особенностей строения СТ; при препарировании СТ невозможно изолированно контрастировать, отсепаровать и выделить структуры СТ, так как используемые красители “Magic color” обладают слабо выраженной адгезией к структурным элементам СТ, не удерживаются в полости каналов и цистерн.

До настоящего времени метод контрастирования, окрашивания и заполнения полостей различными красителями является практически единственным, позволяющим не только определять структуры, но и получать картину анатомо-топографических особенностей их расположения.

Однако введение известных красителей (“Magic color”, туши, триамциналон ацетонида или водорастворимых красителей) не приблизило исследователей к практической возможности выполнения анатомических срезов стекловидного тела и приготовления микропрепаратов для выполнения световой микроскопии.

В начале XX века профессором В.П. Воробьевым был предложен оригинальный метод макромикроскопического исследования анатомических объектов. Метод осуществляется с применением оптических приборов с разной индикацией увеличения и включает в себя тонкое препарирование окрашенных объектов (мелких сосудов, нервов) с последующим изучением их под бинокулярной лупой. Этот метод открыл новую пограничную область

исследования анатомических структур, но до настоящего времени эта методика не применялась в офтальмологии, и в частности для изучения стекловидного тела.

В представленных работах, описывающих возможные методы изучения гистологического строения СТ [11], общим является то, что исследование глазного яблока, в том числе стекловидного тела, проводится в целом, без выделения отдельных анатомических структур, то есть не избирательно.

Невозможность послойного выделения и гистологического исследования изолированных структур СТ обусловлена несколькими причинами: отсутствием оптимального красителя, метода, позволяющего выделять структуры СТ; алгоритма и способа препарирования СТ, с помощью которого можно выделить стекловидное тело и его структуры, не нарушив их целостность, провести гистологическую проводку материала таким образом, чтобы сохранить биоптат в исходном положении и выполнить все этапы обработки без повреждения его структуры и формы.

Таким образом, в настоящее время не существует утвержденных протоколов макромикроскопического исследования стекловидного тела, а также методики изучения витреоретинального и витреолентиккулярного интерфейса, а совершенствование способов исследования СТ и поиск новых методов остается актуальным вопросом.

Цель исследования: разработать алгоритм макромикроскопического исследования стекловидного тела, позволяющий оценить топографические анатомические особенности стекловидного тела.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На основе результатов наших предыдущих исследований [12, 13] был разработан оригинальный метод макромикроскопического исследования СТ с применением технологии визуализации методом витреоконтрастостерографии — способом визуализации структур и слоев стекловидного тела, основанным на их предварительном контрастировании. В данной работе в ходе макромикроскопического исследования в качестве контрастирующих агентов были использованы суспензии малорастворимых солей металлов (сульфат бария, ацетат меди), которые отвечают требованию высокой адгезии, что обуславливает отсутствие изменений окраски интравитреальных структур с течением времени; позволяет визуализировать остаточные слои и волокна стекловидного тела на сетчатке и задней капсуле хрусталика с возможностью определения их точной топографии, обеспечивать возможность выполнения манипуляций с тонкими пленчатыми структурами и готовить образцы для гистологического исследования. Отличительной особенностью макромикроскопического исследования с витреоконтрастостерографией является возможность изолированно выделять любую структуру стекловидного тела и послойно — каждый кортикальный слой для изучения анатомо-топографических особенностей

и взаимоотношений с подлежащими тканями (ВПМ сетчатки, цилиарное тело, капсула хрусталика).

С целью последовательной пошаговой оценки возможных вариантов топографической анатомии стекловидного тела был разработан алгоритм выполнения макромикроскопического исследования:

А. Макроскопическое исследование «Шаг за шагом» методом препарирования с применением технологии визуализации с помощью витреоконтрастографии:

- оценка анатомо-топографических изменений витреоретинального интерфейса (методом индукции ЗОСТ);
- оценка топографической анатомии интравитреальных структур (каналов, сумок, цистерн);
- оценка топографической анатомии передних кортикальных слоев и витреолентикулярного интерфейса.

В ходе выполнения макроскопического исследования возможно проведение витреоконтрастометрии с визуализацией границ для точного измерения размеров и топографии контрастированных структур и слоев стекловидного тела.

Б. Микроскопическое исследование выделенных структур и слоев стекловидного тела:

- изолированное препарирование структур и слоев стекловидного тела;
- фиксация оригинальным методом с использованием специальной подложки;
- оценка микроскопических изменений соответствующим методом (световая или электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование).

В. Составление индивидуальной карты макромикроскопической топографической анатомии стекловидного тела.

В данном исследовании оценка микроскопических гистологических изменений была выполнена с помощью метода световой микроскопии.

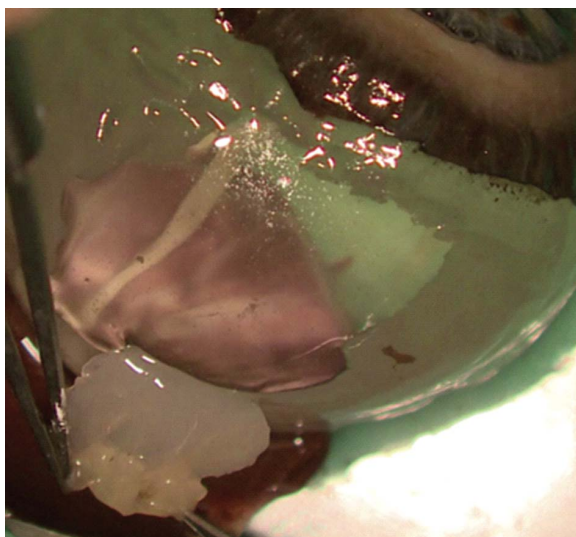


Рис. 1. Отделение сетчатки от стекловидного тела. Формирование индуцированной ЗОСТ

Fig. 1. Separation of the retina from the vitreous body. The formation of induced PVD

Нами было исследовано 38 трупных глазных яблок, возраст доноров составил от 47 до 61 года, 12 — мужских, 26 — женских, причина смерти — острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Глазные яблоки прошли качественный контроль для целей трансплантации роговицы в Глазном тканевом банке МНТК «МГ», г. Москва (заведующий Глазным тканевым банком к.м.н. М.Х. Хубецова), согласно разрешению на применение медицинской технологии ФС № 2010/243 от 24 июня 2010 года «Алгоритм заготовки трупных роговиц человека для трансплантации» и лицензии учреждения Федеральной государственной службы по надзору за здравоохранением № 99-01-005317 от 30.04.2008 и № ФС-99-01-008251 от 18.02.2013 на вид медицинской деятельности по забору и заготовке трупных органов и тканей человека для трансплантации.

После удаления роговично-склеральных дисков глазные яблоки передавали в ЦМБП МНТК «МГ» (заведующий ЦМБП МНТК «МГ» профессор С.А. Борзенко)¹. Препарирование глазных яблок осуществлялось в первые 12 часов после их поступления в ЦМБП. С целью минимизации постмортальных изменений глазные яблоки помещали в «Раствор для хранения роговицы» (производство ООО НЭП МГ ТУ № 9398-29039336-2010).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Предварительно была произведена регистрация данных донора с заполнением индивидуальной карты, включающих указание на пол, возраст, профессию, причину смерти, ПЗО, вид ЗОСТ, степень деструкции СТ. Перед удалением роговично-склерального диска была измерена ПЗО глаза, затем, как и в предыдущих исследованиях, формировали лепестки склеры, последовательно отделяли оболочки глаза [12, 13].

А. Макроскопическое исследование методом препарирования с контрастированием структур

Была проведена оценка топографо-анатомических особенностей витреоретинального интерфейса. Сетчатку отделяли от стекловидного тела, индуцируя таким образом ЗОСТ (рис. 1). Наносили контрастирующий агент на отсепарованный лепесток сетчатки и соответствующий ему участок СТ (рис. 2) при экспозиции 10 секунд. Суспензию смывали с контрастированных поверхностей физиологическим раствором и проводили макроскопическое исследование СТ и его структур под операционным микроскопом Торсон OMS-800 с индикацией увеличения от $\times 8$ до $\times 21$, с фото- и видеорегистрацией. С целью исследования микроскопических изменений витреоретинального интерфейса в ходе индуцированной ЗОСТ с помощью эндовитреального пинцета и ножниц отсекали участок сетчатки, а также соответствующий ее поверхности фрагмент СТ.

¹ Борзенко С.А. Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных тканевых банков России в обеспечении операций по сквозной трансплантации роговицы: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.

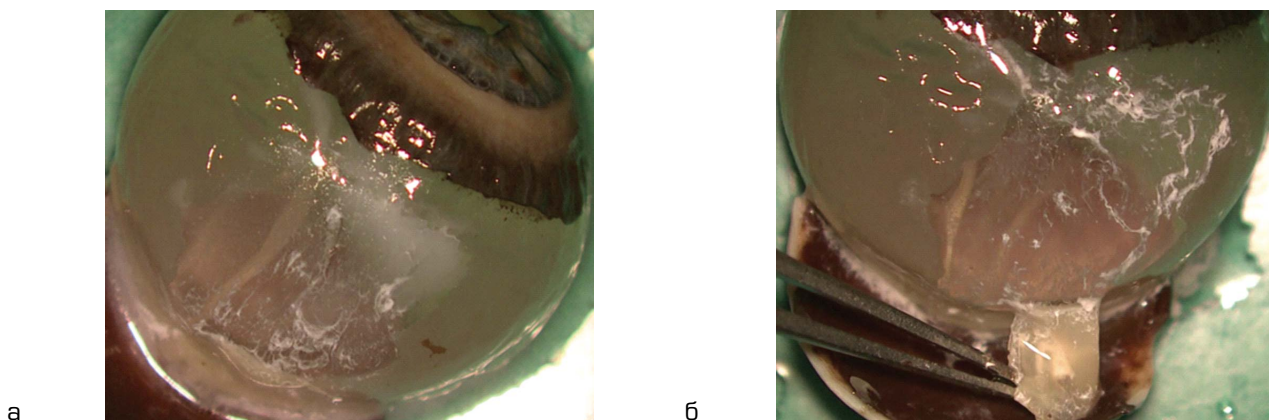


Рис. 2 (а, б). Контрастирование поверхности СТ 2 а и соответствующих участков сетчатки 2 б суспензией «Витреоонтраст»

Fig. 2 (a, b). Contrasting the surface of VB 2 a and the corresponding areas of the retina 2 b with "Vitreococontrast suspension"

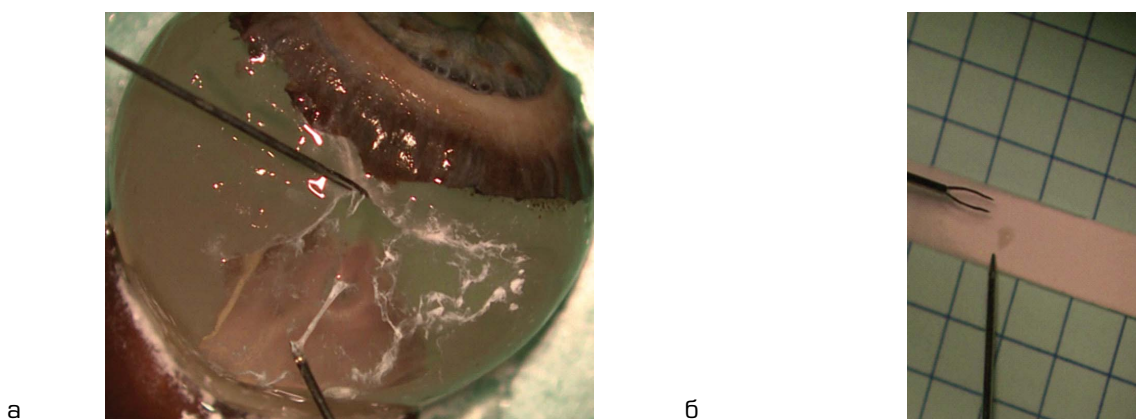


Рис. 3 (а, б). Препарирование и мобилизация контрастированного кортикального слоя СТ на адгезивно-метрический планшет

Fig. 3 (a, b). Preparation and mobilization of the contrasted cortical layer of VB on an adhesive-metric tablet

Биоптаты иммобилизовали на адгезивно-метрическом планшете «Эндокит» и направляли на гистологическое исследование (рис. 3).

В. Контрастирование и оценка топографической анатомии интравитреальных структур

Для контрастирования структур стекловидного тела применяли иглу 30G. Цистерны окрашивали с использованием 0,2 мл контрастирующей суспензии, при антеградном способе окрашивания иглу вводили в 4 мм от лимба, а при ретроградном способе — в заднем полюсе глаза (рис. 4). Оценивали степень сохранности структур, измеряли размеры цистерн, деструкцию стекловидного тела по степени выраженности. Проводили макроскопическое исследование с помощью операционного микроскопа Торсон OMS-800 с различной индикацией увеличения. Для окрашивания цистерн и каналов использовали суспензию сульфата бария и ацетата меди. Далее рассекали кортикальные слои СТ, микрохирургическим пинцетом и ножницами Vannas вырезали окрашенные цистерны, которые в последующем иммобилизовали в биопсийный мешочек и помещали в биопсийную кассету (рис. 5). Каналы и цистерны СТ отправляли для исследования методом световой микроскопии.

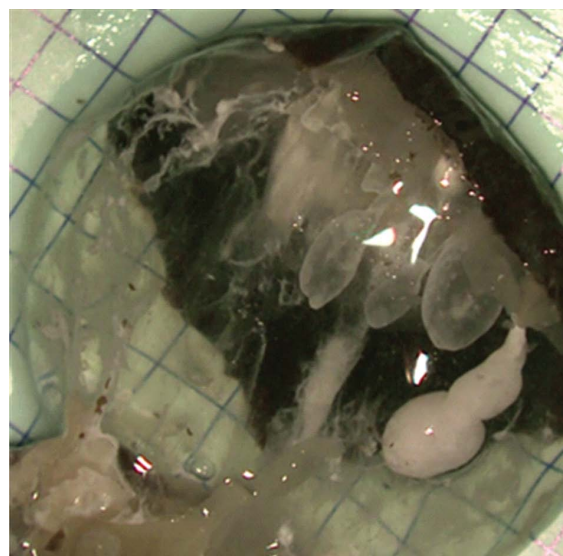


Рис. 4. Контрастированные полости (цистерны) СТ. Препарирование на подложке с координатной сеткой обеспечивает дополнительную возможность измерения структур

Fig. 4. Contrasted cavities [cisterns] of the VB. Preparation on a substrate with a coordinate grid provides an additional opportunity to measure structures

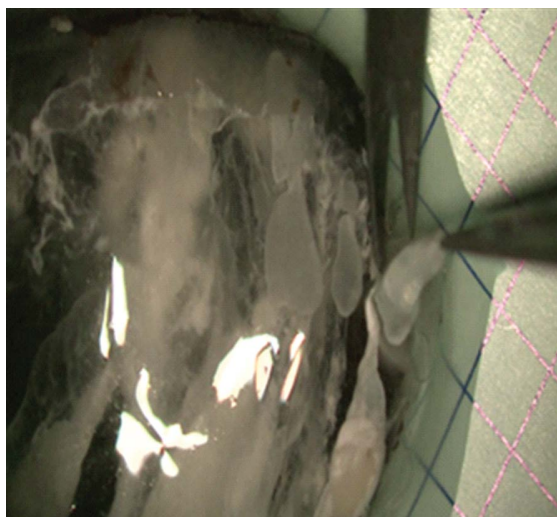


Рис. 5 (а). Препарирование контрастированной цистерны СТ

Fig. 5 (a). Preparation of a contrasted VB cisterns



Рис. 5 (б). Иммобилизация цистерны на адгезивно-метрический планшет «Эндокит». Подложка с координатной сеткой обеспечивает дополнительную возможность измерения размеров цистерны

Fig. 5 (б). Immobilization of the cisterns on the adhesive-metric tablet "Endocet". A substrate with a coordinate grid provides an additional opportunity to measure the size of the cisterns

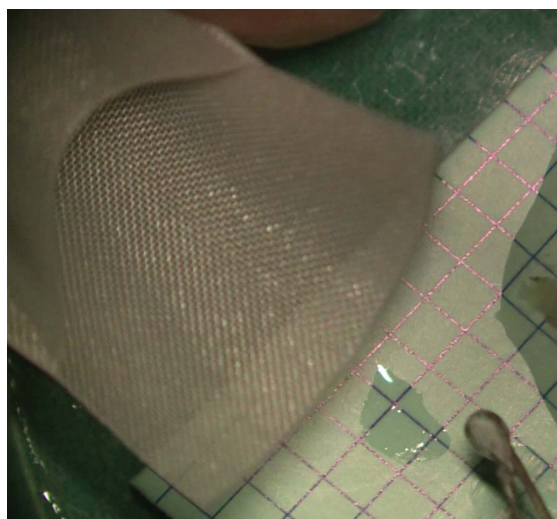


Рис. 5 (в). Помещение цистерны в биопсийный мешочек

Fig. 5 (в). Placing the cisterns in a biopsy bag



Рис. 5 (г). Фиксация мешочка с препарированной цистерной в биопсийную кассету

Fig. 5 (г). Fixing the bag with the prepared cisterns in a biopsy cassette

С. Оценка топографической анатомии передних кортикальных слоев и витреолентикулярного интерфейса

Объектами данного этапа были последовательно окрашенные передние кортикальные слои, при этом была проведена оценка анатомо-топографических особенностей витреоцилиарной и витреолентикулярной зоны (рис. 6). Были исследованы взаимоотношения и сохранность передних кортикальных слоев и особенности витреолентикулярного интерфейса. Препарирование с применением метода витреоконтрастграфии производили от заднего полюса к передней

капсуле хрусталика при ретроградном пути исследования, при классическом — от задней капсулы хрусталика к заднему полюсу. Для изучения витреолентикулярного и витреоцилиарного интерфейса последовательно на поверхность кортикального слоя наносили суспензию «Витреоконтраст» (рис. 6а, б), оценивали топографические особенности визуализированного слоя, затем, используя эндовитреальные ножницы и пинцет, выделяли, отсепаровывали исследуемый слой (рис. 5в) и помещали на адгезивно-метрический планшет «Эндокит» или в биопсийный мешочек, а затем в биопсийную кассету.

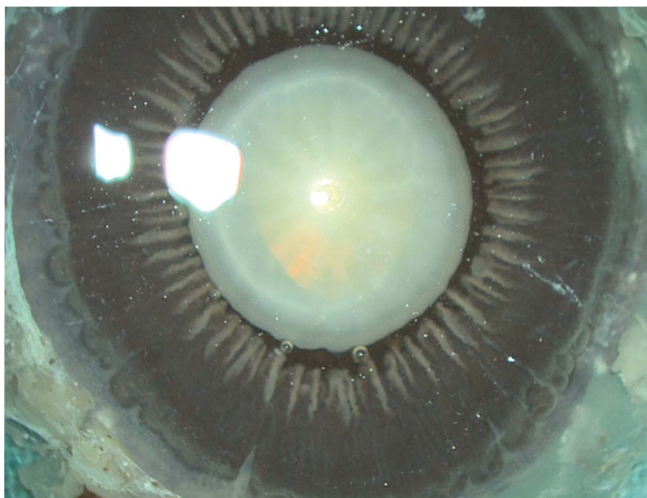


Рис. 6 (а). Вид передних кортикальных слоев, витреолентикулярного и витреоцилиарного интерфейса до витреоконтрастграфии

Fig. 6 (a). View of the anterior cortical layers, vitreolenticular and vitreociliary interface before vitreocontrastography

Далее контрастировали следующий кортикальный слой стекловидного тела, выполняя таким образом послойное препарирование каждого отдельно взятого кортикального слоя стекловидного тела с определением его топографических особенностей (рис. 7а–в).

Д. Исследование взаиморасположения СТ и цинновых связок, их сохранность протяженность, места крепления

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для гистологического исследования структуры СТ фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, промывали проточной водой, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин, выполняли серии гистологических срезов с применением окраски гематоксилин-эозином. После приготовления стеклопрепаратов проводили микроскопическое исследование под микроскопом фирмы Leica DM LB2 при $\times 50$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ -кратном увеличении с последующим фотографированием.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метод макромикроскопического исследования, включающий оригинальную технику препарирования «Шаг за шагом» (“Step by step”) и последовательный алгоритм препарирования, позволил последовательно пошагово выделить изолированные структуры СТ, морфологически изучить их, при этом сохранить форму и целостность препаратов после всех этапов гистологической обработки, включая изготовление срезов и окрашивание для световой микроскопии. Особенностью гистологического исследования стекловидного тела является невозможность его фиксации ввиду размеров образцов и количества содержащегося в них материала. Для фиксации образцов СТ нами

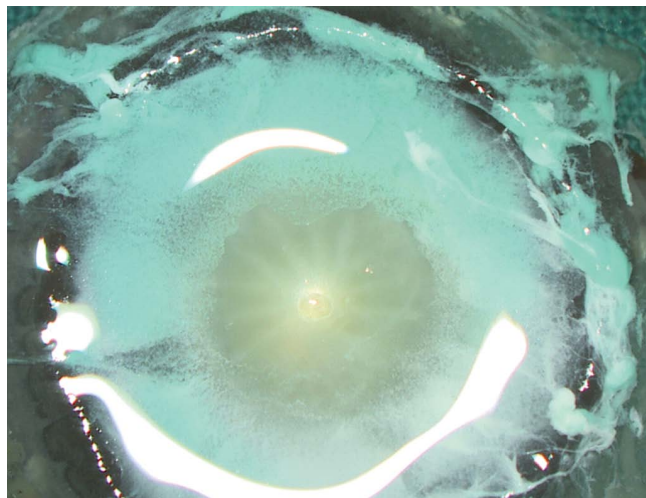


Рис. 6 (б). Контрастирование передних кортикальных слоев суспензиями сульфата бария и ацетата меди

Fig. 6 (б). Contrast of the anterior cortical layers of barium sulfate suspension and copper acetate

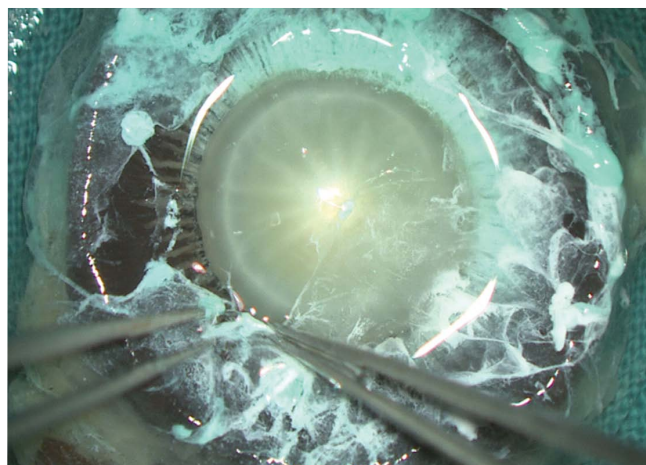


Рис. 6 (в). Препарирование переднего кортикального слоя. Контрастированный слой стекловидного тела

Fig. 6 (в). Preparation of the anterior cortical layer. The contrasting layer of the vitreous body is indicated.

был применен метод с фиксацией отдельных структур СТ на специальном адгезивно-метрическом планшете и помещением в биопсийный мешочек, закладываемый в биопсийную кассету. После этого изолированные препараты структур СТ заливали в формалин и доставляли в лабораторию, где были выполнены все этапы стандартной обработки. Разработанный метод позволяет получать новые данные о пространственной анатомии и гистологии СТ, а также выявлять характер патологических изменений стекловидного тела при различных видах патологии.

Разработанная методика макромикроскопического исследования стекловидного тела дает возможность составлять индивидуальную карту топографической

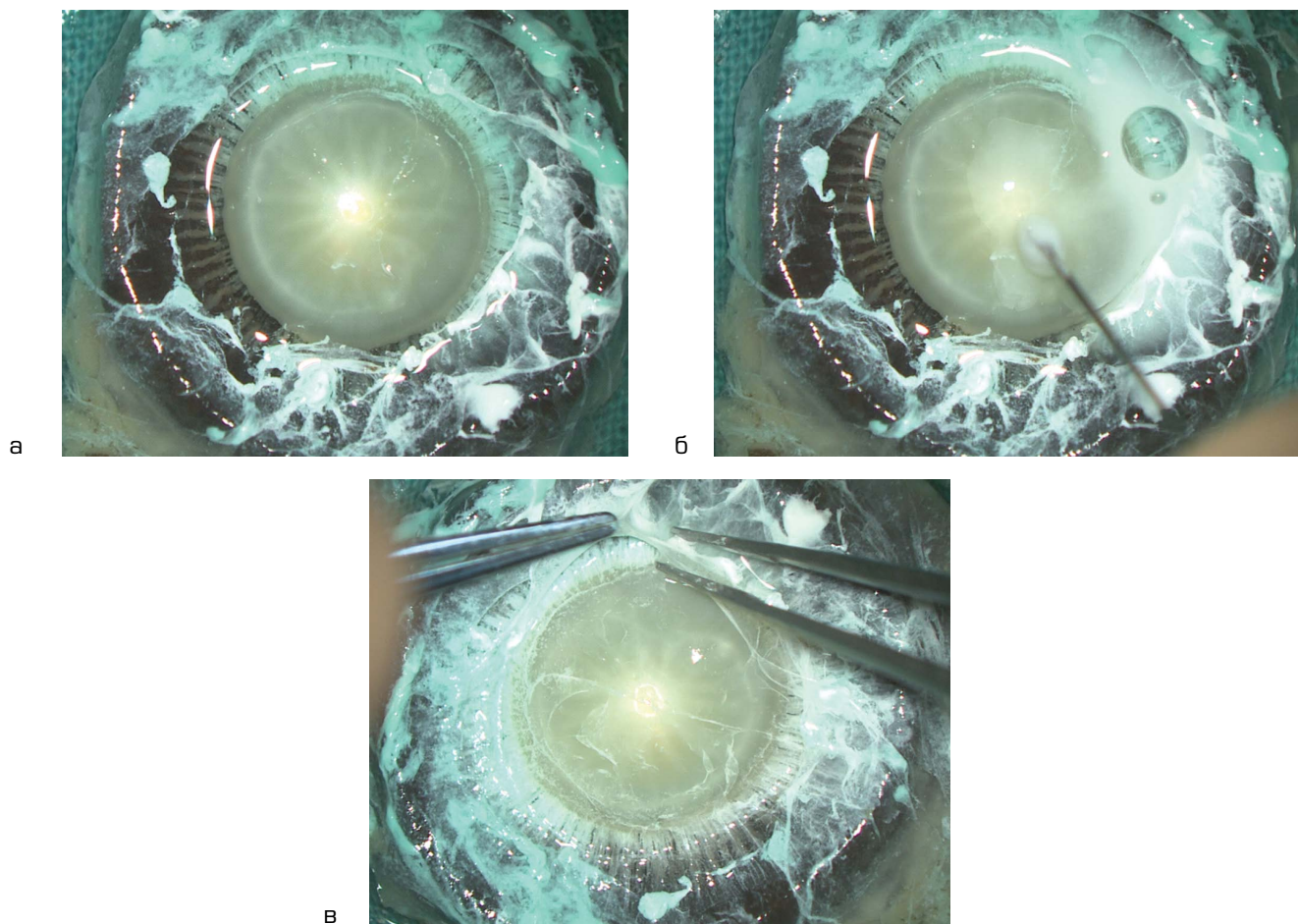


Рис. 7: а — витреолентикулярный интерфейс после удаления кортикального слоя; б — контрастирование передних кортикальных слоев суспензией сульфата бария; в — препарирование следующего контрастированного переднего кортикального слоя

Fig. 7: а — view of the vitreolenticular interface after removing the vitreous layer; б — contrast of the anterior cortical layers with barium sulfate suspension; в — dissection of the next contrasted anterior cortical layer

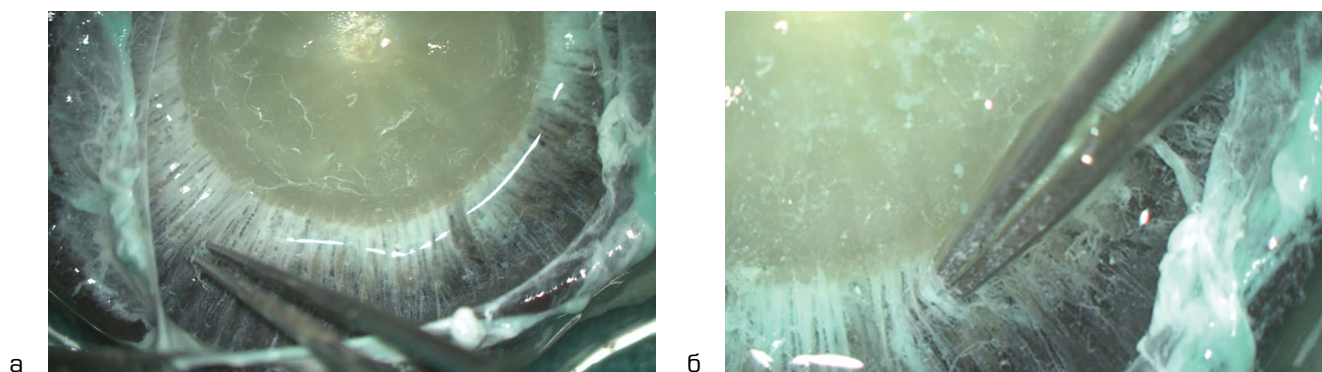


Рис. 8а, б. Исследование топографических особенностей витреолентикулярного и витреоцилиарного интерфейса. Визуализируется слой стекловидного тела на поверхности хрусталика, контрастированные цинновы связки

Fig. 8a, б. The study of topographic anatomy vitreoretinal and vitreociliary interface. Renders a layer of the vitreous body on the lens surface, contrasting of the Zinn ligament

анатомии стекловидного тела и может быть предложена для исследований стекловидного тела.

Выводы

Макромикроскопическое исследование «Шаг за шагом» методом препарирования с применением техноло-

гии визуализации с помощью витреоконтрастграфии позволяет полностью оценить пространственную топографо-анатомическую картину структур СТ, витреоретинального и витреолентикулярного интерфейса и выполнить полноценное микроскопическое

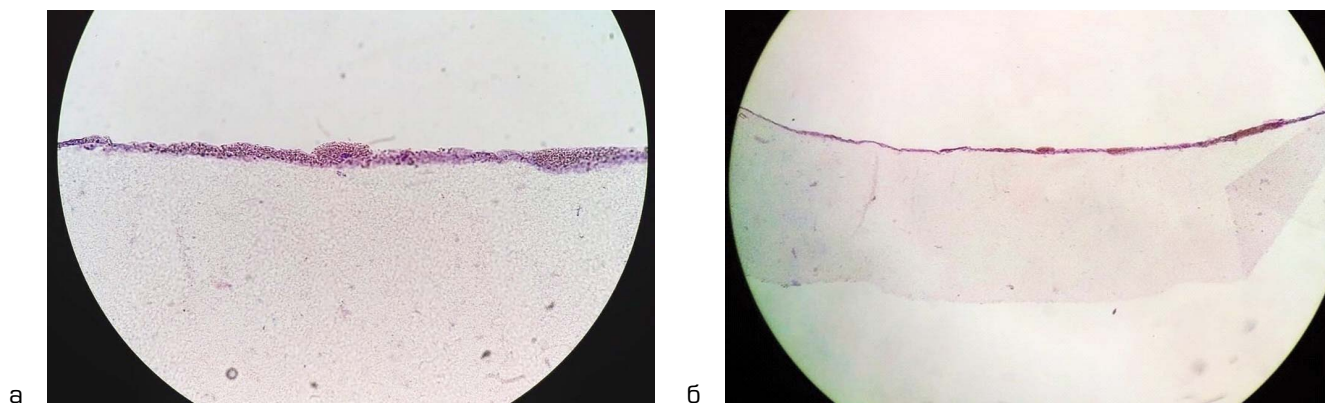


Рис. 9а, б. Гистологический препарат кортикальных слоев стекловидного тела донорского глазного яблока на подложке. Окраска гематоксилин — эозин, а — $\times 630$; б — $\times 200$

Fig. 9a, б. Histological preparation of the cortical layers of the vitreous body of the donor eyeball on a substrate. Color hematoxylin-eosin, UV, а — $\times 630$; б — $\times 200$

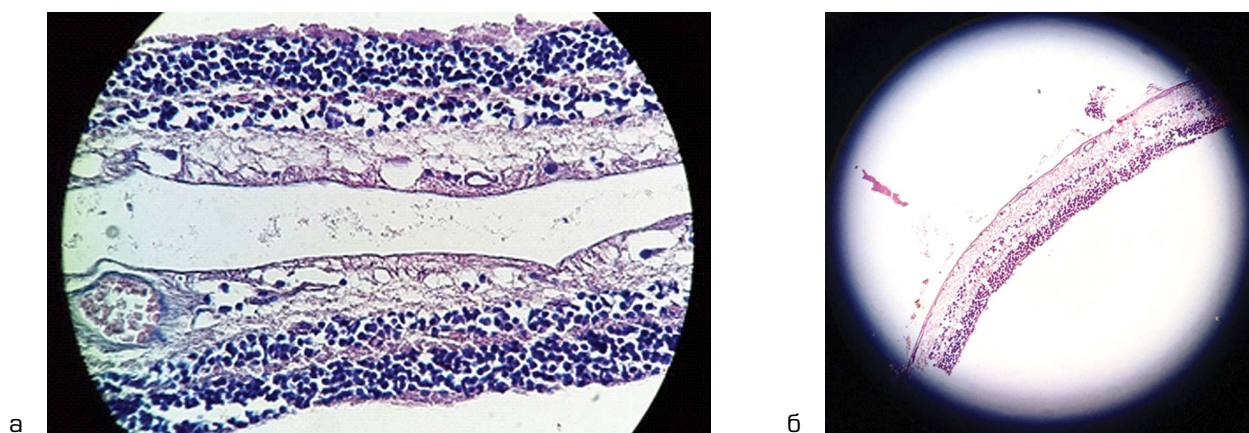


Рис. 10а, б. Гистологические препараты сетчатки донорского глаза без стекловидного тела на внутренней поверхности. Окраска гематоксилин-эозин, а — $\times 400$; б — $\times 630$

Fig. 10a, б. Histological preparations of the retina of the donor eye without a vitreous body on the inner surface. Color hematoxylin-eosin, а — $\times 400$; б — $\times 630$

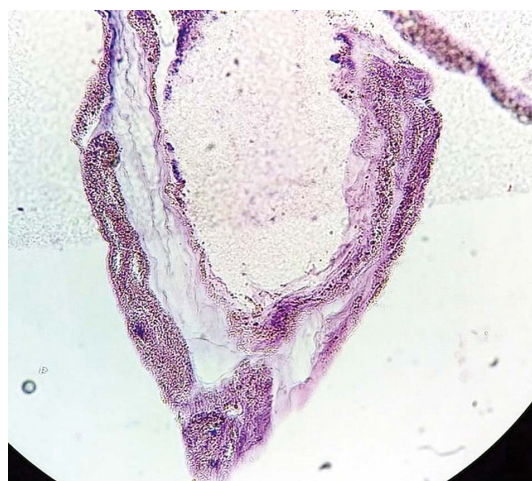


Рис. 11. Гистологический препарат цистерны стекловидного тела донорского глазного яблока на подложке. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 200$

Fig. 11. Histological preparation of the vitreous cisterns of the donor eyeball on a substrate. Color of hematoxylin-eosin, $\times 200$



Рис. 12. Гистологические препараты передних кортикальных слоев стекловидного тела донорского глазного яблока на подложке. Окраска гематоксилин-эозин, $\times 200$

Fig. 12. Histological preparation of the anterior cortical layers of the vitreous body of the donor eyeball on a substrate. Color hematoxylin-eosin, $\times 200$

гистологическое исследование изолированно выделенной структуры или слоя стекловидного тела с возможностью оценки полученных образцов методом световой микроскопии.

Разработанный алгоритм макромикроскопического исследования стекловидного тела позволяет составить индивидуальную карту топографических особенностей стекловидного тела и может быть предложен для исследования стекловидного тела. При наборе достаточного материала и его статистической обработке возможно предоставление карт топографической анатомии

при нормальных, возрастных и патологических состояниях стекловидного тела.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кислицына Н.М. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, научное редактирование статьи;
Шацких А.В. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, научное редактирование статьи;
Дибирова С.М. — анализ и сбор литературы, проведение этапов исследования, подготовка текста статьи;
Веселкова М.П. — анализ и сбор литературы, подготовка текста статьи, перевод на английский язык;
Султанова Д.М. — проведение этапов исследования, подготовка текста статьи;
Новиков С.В. — организация проведения исследования, разработка материалов исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yoon S.J., Rhee D.Y., Marx J.L., Blaha G. R., Rogers A. H., Bauman C. R. Reichel E., Duker J.S. Anatomic and visual outcomes of noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone. *Am. J. of Ophthalmol.* 2009;147:1031–1036. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.12.034
2. Duke-Elder W.S. The nature of the vitreous body. *British journal of ophthalmology.* 1930;14:6.
3. Duke-Elder W.S., Davson H. The nature of the vitreous body. *British journal of ophthalmology.* 1949;33:6.
4. Grisanti S., Altwater A., Peters S. Vital Dyes in Vitreoretinal Surgery. *Dev. Ophthalmol.* 2008;42:43–68. DOI: 10.1159/000138924
5. Eisner G. *Biomicroscopy of the peripheral fundus.* 2012. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1973. 5 p.
6. Kwok A., Lai T., Yew D., Li. V. Internal limiting membrane staining with various concentrations of indocyanine green dye under air in macular surgeries. *Am. J. of Ophthalmol.* 2003;136:223–230. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02144-X
7. Sebag J. To See the Invisible: The Quest of Imaging Vitreous. *Dev. Ophthalmol.* 2008;42:5–28. DOI: 10.1159/000138754
8. Bowman W. Observations on the structure of the vitreous humour. *Dublin Quarterly Journal of Medical Science.* 1848;6:102–118. DOI: 10.1007/BF02948993
9. Worst J.G.F. Comparative anatomy of the vitreous body in rhesus monkeys and man. *Doc. Ophthalmol.* 1992;71(1):169–178.
10. Worst. J.G.F. Cisternal anatomy of the fully developed vitreous body in the young adult. *Transactions of the American Ophthalmological Society.* 1977;97:550–554.
11. Рева Г.В., Рева И.В., Ямамото Т. Структура стекловидного тела глаза человека. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2011;1:65–69. [Reva G.V., Reva I.V., Yamamoto T. The structure of human vitreous humour. *Pacific Medical Journal = Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2011;1:65–69 (In Russ.).]
12. Кислицына Н.М., Колесник С.В., Новиков С.В., Колесник А.И., Веселкова М.П. Современные возможности контрастирования витреоретинального интерфейса (экспериментальное исследование). *Офтальмология.* 2018;15(2S):231–238. [Kislitsyna N.M., Kolesnik S.V., Novikov S.V., Kolesnik A.I., Veselkova M.P. Modern Possibilities for the Vitreoretinal Interface Contrasting (Experimental Study). *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2018;15(2S):231–238 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-231-238
13. Кислицына Н.М., Новиков С.В., Колесник С.В., Веселкова М.П. Анатомо-топографические особенности передних кортикальных слоев стекловидного тела. *Офтальмохирургия.* 2017;1:66–71. [Kislitsyna N.M., Novikov S.V., Kolesnik S.V., Veselkova M.P. Anatomical and topographical features of anterior vitreous cortex. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya.* 2017;1:66–71 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2017-1-66-71

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кислицына Наталья Михайловна
кандидат медицинских наук, офтальмохирург отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7360-5770>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Шацких Анна Викторовна
кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией патологической анатомии и гистологии глаза, врач-патологоанатом
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дибирова Саида Магомедсултановна
клинический ординатор отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Султанова Динара Мирзабековна
клинический ординатор отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Веселкова Мария Павловна
аспирант отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
Новиков Сергей Викторович
заместитель генерального директора по производству
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kislitsyna Natalia M.
PhD, vitreoretinal surgeon and diabetes of the eye department
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7360-5770>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Shatskikh Anna V.
PhD, head of the laboratory of pathological anatomy and histology of the eye, pathologist
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Dibirova Saida M.
resident physician, vitreoretinal surgeon and diabetes of the eye department resident
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sultanova Dinara M.
resident physician, vitreoretinal surgeon and diabetes of the eye department resident
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Veselkova Maria P.
postgraduate, vitreoretinal surgeon and diabetes of the eye department resident
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

Scientific-Production Experimental Eye Microsurgery
Novikov Sergey V.
deputy general director
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

Морфометрические показатели сетчатки при первичном гипотиреозе и первичном тиреотоксикозе

В.Г. Лихванцева^{1,2}В.Н. Трубилин^{1,2}Е.В. Коростелёва³С.Г. Капкова^{1,2}В.А. Выгодин⁴

¹ ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства
ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация

² Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов
медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

³ ООО «Офтальмологическая клиника»
ул. Татарская, 33, Рязань, 390044, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Петроверигский пер., 10, Москва, 101990, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):133–140

Цель: изучить морфометрические показатели сетчатки у больных с первичным гипотиреозом и первичным тиреотоксикозом методом оптической когерентной томографии. **Пациенты и методы.** Материалом для настоящего исследования стали результаты обследования 54 пациентов (108 глаз) с тиреоидными дисфункциями: 32 человека (64 глаза) с первичным нелеченым гипотиреозом и 22 человека (44 глаза) с первичным нелеченым тиреотоксикозом. Для оценки морфометрических показателей сетчатки выполняли оптическую когерентную томографию. **Результаты.** Выявлено достоверное утолщение слоя нервных волокон практически во всех секторах сетчатки глаз больных первичным гипотиреозом и первичным тиреотоксикозом, за исключением верхнего сектора при первичном тиреотоксикозе. Морфометрические параметры диска зрительного нерва в обеих группах были неоднозначны. При тиреотоксикозе диаметр и топографическая площадь экскавации были меньше нормы, а площадь нейроретинального пояса, площадь и экскавация диска зрительного нерва, отношение экскавации к площади диска зрительного нерва, горизонтальный и вертикальный размер выше. При гипотиреозе диаметр, площадь и топографический объем экскавации, отношения экскавации к площади диска зрительного нерва, горизонтального и вертикального размера экскавации к диску зрительного нерва были ниже нормы, а протяженность и площадь нейроретинального пояса выше. В обеих группах выявлено увеличение объема и толщины сетчатки всех секторов макулы в комплексе с уменьшением минимальной толщины фовеа. Определена корреляционная связь параметров оптической когерентной томографии с ранговыми показателями соотношений тиреоидных гормонов. **Заключение.** При первичном гипотиреозе и первичном тиреотоксикозе выявлены статистически достоверные морфометрические изменения сетчатки и диска зрительного нерва. Морфометрические данные коррелировали с ранговыми показателями соотношений тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, первичный нелеченый гипотиреоз, первичный нелеченый тиреотоксикоз

Для цитирования: Лихванцева В.Г., Трубилин В.Н., Коростелёва Е.В., Капкова С.Г., Выгодин В.А. Морфометрические показатели сетчатки при первичном гипотиреозе и первичном тиреотоксикозе. *Офтальмология*. 2022;19(1):133–140. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-133-140>

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

Конфликт интересов отсутствует

Retinal Morphometric Indicators in Primary Hypothyroidism and Primary Thyrotoxicosis

V.G. Likhvantseva^{1,2}, V.N. Trubilin^{1,2}, E.V. Korosteleva³, S.G. Kapkova^{1,2}, V.A. Vygodin⁴

¹ Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

² Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

³ Ophthalmology clinic
Tatarskaya str., 33, Ryazan, 390044, Russian Federation

⁴ The Federal State Institution of Scientific Research Center of Prophylactic Medicine
Petroverigskiy lane, 10, Moscow, 101990, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):133–140

Purpose: to study the morphometric parameters of the retina in patients with primary hypothyroidism and primary thyrotoxicosis by optical coherence tomography. **Materials and methods.** The material for this study was the results of examination of 54 patients (108 eyes) with thyroid dysfunctions: 32 people (64 eyes) with primary untreated hypothyroidism and 22 people (44 eyes) with primary untreated thyrotoxicosis. To assess the morphometric parameters of the retina, optical coherence tomography was performed.

Results. A significant thickening of the layer of nerve fibers was revealed in almost all sectors of the retina of patients with primary hypothyroidism and primary thyrotoxicosis, with the exception of the upper sector in primary thyrotoxicosis. The morphometric parameters of the optic nerve head in both groups were ambiguous. With thyrotoxicosis, the diameter and topographic area of the excavation were less than normal, while the area of the neuroretinal girdle, the area and excavation of the optic nerve head, the ratio of excavation to the area of the optic nerve head, the horizontal and vertical dimensions were higher. In hypothyroidism, the diameter, area and topographic volume of the excavation, the ratio of the excavation to the area of the optic nerve head, the horizontal and vertical dimensions of the excavation to the optic nerve head were below normal, and the length and area of the neuroretinal girdle were higher. In both groups, an increase in the volume and thickness of the retina of all macula's sectors in combination with a decrease in the minimum thickness of the fovea was revealed. A correlation between the parameters of optical coherence tomography and the rank indicators of the ratio of thyroid hormones was revealed. **Conclusion.** In primary hypothyroidism and primary thyrotoxicosis, statistically significant morphometric changes in the retina and optic nerve head were revealed. The morphometric data correlated with the rank indices of the thyroid hormone ratios.

Keywords: optical coherence tomography, primary untreated hypothyroidism, primary untreated thyrotoxicosis

For citation: Likhvantseva V.G., Trubilin V.N., Korosteleva E.V., Kapkova S.G., Vygodin V.A. Retinal Morphometric Indicators in Primary Hypothyroidism and Primary Thyrotoxicosis. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):133–140. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-133-140>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Тиреоидные гормоны играют значимую роль в эмбриональном и постнатальном развитии нейронов сетчатки, оказывают влияние на толщину слоя фоторецепторов и ганглиозных клеток [1]. Они участвуют в регулировании внутренних механизмов контроля пространственной архитектоники всей сетчатки и анатомо-функциональной сохранности отдельных ее слоев. Тиреоидные гормоны ответственны за световую и контрастную чувствительность сетчатки [2, 3].

В литературе встречаются противоречия данные о влиянии гипотиреоза на морфометрические показатели ДЗН и сетчатки. Одни эксперты отрицают эту связь [4], другие ее подтверждают, приводя в качестве аргумента факт высокой корреляционной связи между уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) и морфофункциональными изменениями сетчатки [5]. Эксперты вводят специальный термин, отражающий эту связь: глаз — тиреоидная ось. Заметим, если работы по морфометрии сетчатки при гипотиреозе встречаются

в литературе, то аналогичные исследования при тиреотоксикозе отсутствуют. Между тем идеальными условиями для изучения вышеупомянутой оси представляется тандем из природных моделей тиреоидных дисфункций: первичный нелеченый гипотиреоз (ПГТ) и первичный нелеченый тиреотоксикоз (ПТТ). Это и стало обоснованием для проведения настоящих исследований, выполненных по инициативе сотрудников кафедры офтальмологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Цель работы: изучение морфометрических показателей сетчатки у больных ПГТ и ПТТ методом оптической когерентной томографии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 54 пациента (108 глаз) с тиреоидной дисфункцией, которые были разделены на 2 группы (табл. 1).

В I группу вошли 32 человека (64 глаза) с первичным нелеченым гипотиреозом в возрасте от 23 до 60 лет, из них 8 мужчин (25 %), 24 женщины (75 %). Группа II была представлена 22 пациентами (44 глаза) с первичным

В.Г. Лихванцева, В.Н. Трубилин, Е.В. Коростелёва, С.Г. Капкова, В.А. Выгодин

Таблица 1. Характеристика больных**Table 1.** Patients characteristics

Анализируемый показатель (Мср. = $M \pm m$) / Analyzed indicator (Mcp. = $M \pm m$)	ПГТ (64 глаза) / PGT (64 eyes)		ПТТ (44 глаза) / PTT (44 eyes)	
Возраст / Age	37,1 $\pm$ 11,6		46 $\pm$ 11,1	
Возрастной коридор / Age range	23–64 года		26–62 года	
Соотношение мужчин и женщин / The ratio of men:women	25 % 75 %	1:3	18 % 82 %	1:4,5
Соотношение миопии — гиперметропии — эметропии / Correlation: myopia-hyperopia-emetropia	8 — 6 — 86 %		12 — 9 — 79 %	
Средне-групповой ТТГ (мЕд/л) / Medium group TSH (mU/l)	14,47 $\pm$ 2,46		0,10 $\pm$ 0,04	
Средне-групповой св. Т4 (пмоль/л) / Medium group T4 (pmol/l)	7,38 $\pm$ 0,76		51,73 $\pm$ 9,02	
Средне-групповой св. Т3 (пмоль/л) / Medium group T3 (pmol/l)	5,41 $\pm$ 0,21		5,79 $\pm$ 0,42	

нелеченым тиреотоксикозом в возрасте от 26 до 62 лет, из них 4 мужчин (18 %), 18 женщин (82 %).

Гендерное соотношение в первой группе мужчины:женщины = 1:3, средний возраст — 37,1 $\pm$ 11,6 года; во второй группе соотношение = 1:4,5, средний возраст — 46 $\pm$ 11,1 года.

Контролем служили здоровые лица сопоставимого возраста (средний возраст 42,0 $\pm$ 1,1 года).

Соотношение аномалий рефракции в контроле: миопии — 10 %; гиперметропии — 5 %; эметропии — 85 %.

У всех пациентов стаж эндокринного заболевания не превышал 1 год (в соответствии с анамнезом).

Эндокринное заболевание диагностировали эндокринологи на основании анамнеза, осмотра, лабораторного уровня тиреоидных (св. Т4, св. Т3) и тиреотропного гормона (ТТГ/TSH), показателей антител (АТ) к рецепторам тиреотропного гормона (рТТГ), тиреопероксидазе (ТПО), тиреоглобулину (ТГ), данных ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы. Уровни ТТГ, св. Т4, св. Т3 определяли методом усиленной люминесценции с использованием автоматического анализатора Vitros (Johnson and Johnson). Границы нормы для базального уровня составляли: ТТГ 0,25–3,5 мЕд/л, св. Т4 — 9,0–20,0 пмоль/л, св. Т3 — 4,26–8,1 пмоль/л. АТ к рТТГ определяли радиорецепторным методом с использованием свиного рТТГ (ТРАК) на наборах Brahms (Германия). Границы нормы для АТ к рТТГ: до 1 (мЕд/л) — отрицательный результат, 1–1,5 (мЕд/л) серая зона, более 1,5 (мЕд/л) — положительный результат.

У пациентов исключали эндокринную офтальмопатию — аутоиммунное воспаление орбиты, способное вызвать ОН, методом объемно-динамической мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ) орбиты с помощью аппарата Siemens Emotion 16. Каждую орбиту оценивали в трех проекциях: аксиальной, коронарной, сагиттальной. Толщина среза составляла 0,25 мм.

Всем пациентам проводили тонометрию и тонографию.

Исключали также любую иную патологию глазного дна, способную привести к зрительным дисфункциям,

а также любые помутнения оптических сред, способные повлиять на результаты.

Фотооптический (суммарный колбочковый) компонент зрительных дисфункций анализировали по максимально скорректированной остроте зрения.

Оптическую когерентную томографию сетчатки (ОКТ) проводили с использованием прибора Stratus OCT (модель 3000 фирмы Zeiss). Программный анализ позволял провести количественную оценку параметров ДЗН и толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Результаты получали в виде стандартных протоколов сканирования макулярной области, толщины СНВС и головки зрительного нерва. Результат исследования макулярной области получали в виде интегральной карты сетчатки, состоящей из шести последовательных меридиональных ОКТ-сканограмм, проходящих через центр фовеа. Протокол сканирования Macular Thickness Map включал 512 точек. Средние значения толщины сетчатки рассчитывали автоматически с помощью программного обеспечения и отмечали участки сетчатки, находящиеся между меридианами сканирования. Количественные показатели представлялись в виде диаграммы средней толщины сетчатки в центральной зоне диаметром 1000 микрон и в двух концентрично расположенных кольцевидных зонах, окружающих центр, подразделенных на 4 сегмента: верхний, нижний, назальный и темпоральный. Анализировали макулярный объем (мм³), среднюю толщину макулы и посегментарную толщину. Слой нервных волокон сетчатки (RNFL Thickness) анализировали в автоматическом режиме, производя расчет перипапиллярного слоя СНВС в окружности диаметром 3,46 мм от центра ДЗН между внутренней и наружной границей. Интерактивный анализ головки зрительного нерва (Optic Nerve Head) позволял определить диаметр диска зрительного нерва, площадь нейроретинального пояса, площадь и диаметр экскавации, соотношение экскавации к диску (Э/Д) по горизонтальному и вертикальному меридиану.

МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Результаты анализировали с помощью пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США), применяя

стандартные алгоритмы вариационной статистики, включая корреляционный анализ и анализ сопряженности, а также различные типы межгруппового сравнения характера распределения изучаемых показателей. Межгрупповые различия показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали методом *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Корреляционную связь между показателями, измеренными по номинальной или ранговой шкале, оценивали с помощью таблиц сопряженности с расчетом нескольких модификаций критерия хи-квадрат, коэффициентов сопряженности Крамера, Спирмана, Пирсона и tau-B Кендалла.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Методом ОКТ выявлено достоверное утолщение СНВС практически во всех секторах глаз больных ПГТ и ПТТ. Исключение составил верхний сектор при ПТТ (табл. 2), который оказался достоверно тоньше контроля ($p < 0,001$).

Не столь однозначно на фоне тиреоидных дисфункций проявил себя ДЗН (табл. 3). В разных природных моделях заболеваний щитовидной железы параметры

ДЗН различались порой диаметрально противоположно.

При тиреотоксикозе диаметр ДЗН, диаметр и топографическая площадь экскавации оказались меньше контроля, а площадь и экскавация ДЗН, отношение экскавации к площади ДЗН, горизонтальный и вертикальный размер Э/Д были, напротив, выше контроля.

При гипотиреозе в сравнении с контролем имело место снижение диаметра, площади и топографического объема экскавации, отношения экскавации к площади ДЗН, снижение горизонтального и вертикального размера Э/Д при достоверном повышении диаметра ДЗН.

Гипотиреоз морфометрически сопровождался достоверным увеличением протяженности и площади НРП ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроля и с ПТТ.

Тиреотоксикоз, напротив, проявлялся снижением площади НРП, увеличением площади экскавации, а также вертикального и горизонтального размера Э/Д ($p < 0,001$ в сравнении с группой контроля и с ПТТ).

Следует подчеркнуть, что при обеих формах тиреоидных дисфункций выявлено увеличение объема и толщины всех секторов макулы (табл. 4). Исключение

Таблица 2. Толщина СНВС у больных ПГТ и ПТТ методом ОКТ

Table 2. The RNFL thickness in patients with PGT and PTT using OCT

Анализируемый показатель (Мсп. = $M \pm m$) Analyzed indicator (Mcp. = $M \pm m$)	Контрольная группа (40 глаз) Control group (40 eyes)	ПГТ (64 глаза) PGT (64 eyes)	ПТТ (44 глаза) PTT (44 eyes)
СНВС в верхнем отделе / RNFL in the upper section	120,00 $\pm$ 1,00	125,00 $\pm$ 3,00**	118,00 $\pm$ 2,00**
СНВС в назальном отделе / RNFL in the nasal section	73,00 $\pm$ 1,00	76,00 $\pm$ 3,00***	77,00 $\pm$ 3,00***
СНВС в нижнем отделе / RNFL in the lower section	123,00 $\pm$ 1,00	128,00 $\pm$ 2,00**	126,00 $\pm$ 3,00**
СНВС в темпоральном отделе / RNFL in the temporal section	75,00 $\pm$ 1,00	83,00 $\pm$ 3,00**	78,00 $\pm$ 3,00**
Средняя толщина СНВС / Average RNFL thickness	98,05 $\pm$ 0,87	102,81 $\pm$ 9,00***	98,02 $\pm$ 11,00**

Примечание: достоверность различий с группой контроля: * — $p < 0,001$; достоверность различий между группами ПГТ и ПТТ: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$.
Note: validity of differences with the control group: * — $p < 0,001$; validity of differences between PGT and PTT: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$.

Таблица 3. ОКТ показатели ДЗН у больных ПГТ и ПТТ

Table 3. The OCT indicators of optic nerve disc in patients with PGT and PTT

Анализируемый показатель (Мсп. = $M \pm m$) Analyzed indicator (Mcp. = $M \pm m$)	Контрольная группа (40 глаз) Control group (40 eyes)	ПГТ (64 глаза) PGT (64 eyes)	ПТТ (44 глаза) PTT (44 eyes)
Средняя ширина диска / Average disc width	0,41 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,08
Диаметр ДЗН, мм / Optic disc diameter, mm	1,68 $\pm$ 0,02	1,72 $\pm$ 0,03**	1,60 $\pm$ 0,03**
Диаметр экскавации, мм / Excavation diameter, mm	0,49 $\pm$ 0,04	0,42 $\pm$ 0,05***	0,44 $\pm$ 0,07***
Протяженность НРП, мм / NRP length, mm	1,19 $\pm$ 0,04	1,30 $\pm$ 0,06**	1,21 $\pm$ 0,07*
Площадь ДЗН, мм ² / Optic disc area, mm ²	1,01 $\pm$ 0,03	2,01 $\pm$ 0,05**	1,89 $\pm$ 0,06**
Площадь экскавации, мм ² / Excavation area, mm ²	0,63 $\pm$ 0,05	0,57 $\pm$ 0,09**	0,66 $\pm$ 0,08***
Площадь НРП, мм ² / NRP area, mm ²	1,38 $\pm$ 0,04	1,44 $\pm$ 0,10**	1,23 $\pm$ 0,09**
Отношение экскавации к площади ДЗН / The ratio of excavation to the area of the optic disk	0,31 $\pm$ 0,03	0,27 $\pm$ 0,02**	0,35 $\pm$ 0,02**
Э/Д горизонтальный размер / E/D horizontal dimension	0,52 $\pm$ 0,02	0,48 $\pm$ 0,02**	0,55 $\pm$ 0,03**
Э/Д вертикальный размер / E/D vertical dimension	0,50 $\pm$ 0,02	0,46 $\pm$ 0,01**	0,54 $\pm$ 0,02**
Площадь экскавации (топографически), мм ² / Excavation area (topographically), mm ²	0,35 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,03**	0,33 $\pm$ 0,06***
Объем экскавации (топографически), мм ³ / Excavation volume (topographically), mm ³	0,05 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,01**	0,06 $\pm$ 0,01**

Примечание: достоверность различий с группой контроля: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$; достоверность различий между группами ПГТ и ПТТ: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,1$.
Note: validity of differences with the control group: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,1$; validity of differences between PGT and PTT: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,1$.

составила средняя толщина в височно-внутреннем отделе макулы в группе ПГТ, которая оказалась тоньше нормы ($273,00 \pm 6,00$ и $274,00 \pm 3,00$ мк, $p < 0,001$, соответственно) (рис. 1).

По сравнению с контролем уменьшилась минимальная толщина фовеа в обеих группах: при ПГТ с $176,00 \pm 2,00$ до $174,97 \pm 2,28$ мк, разница оказалась достоверной ($p < 0,05$); а при ПГТ — с $176,00 \pm 2,00$ до $175,40 \pm 2,73$ мк, не достигнув статистического значимого уровня различий (н/д). Кроме того, достоверно снизился объем фовеа при ПГТ ($p < 0,01$) и ПГТ ($p < 0,05$).

Таким образом, при обеих природных моделях тиреоидных заболеваний — гипотиреозе и тиреотоксикозе — выявлены морфометрические изменения сетчатки и ДЗН, достоверно отличающиеся от контроля.

Глаз — тиреоидную ось изучали методом корреляционного анализа. Учитывая, что ПГТ и ПГТ характеризуются гормональным дисбалансом, проводили корреляционный анализ морфометрических ОКТ-показателей с гормонами щитовидной железы и их соотношением с тиреотропным гормоном.

Корреляционные связи ОКТ-параметров с тиреоидными количественными показателями моногормонов — св. Т3, св. Т4 и ТТГ не прослеживались, зато отчетливо

определялась отрицательная связь с ранговым показателем индекса соотношения этих гормонов к тиреотропному гормону (Т3/ТТГ и Т4/ТТГ) и прямая связь с ранговым показателем индекса соотношения гормонов св. Т3 к св. Т4 (Т3/Т4). Данные продемонстрировали достоверную отрицательную корреляционную связь умеренной и слабой силы индекса соотношений гормонов (Т3/ТТГ и Т4/ТТГ) с толщиной СНВС в верхнем, височном, нижнем секторе. Положительная умеренная достоверная связь выявлена между средней и максимальной толщиной СНВС с соотношением тиреоидных гормонов Т3/Т4 (табл. 5).

Полученные нами данные согласуются с результатами исследователей, подтверждающих факт морфометрических изменений сетчатки и ДЗН у лиц с дисфункциями щитовидной железы [4, 5]. В частности, подтверждено утолщение слоя СНВС при ПГТ, которое авторы объяснили накоплением гликозаминогликанов [6–8].

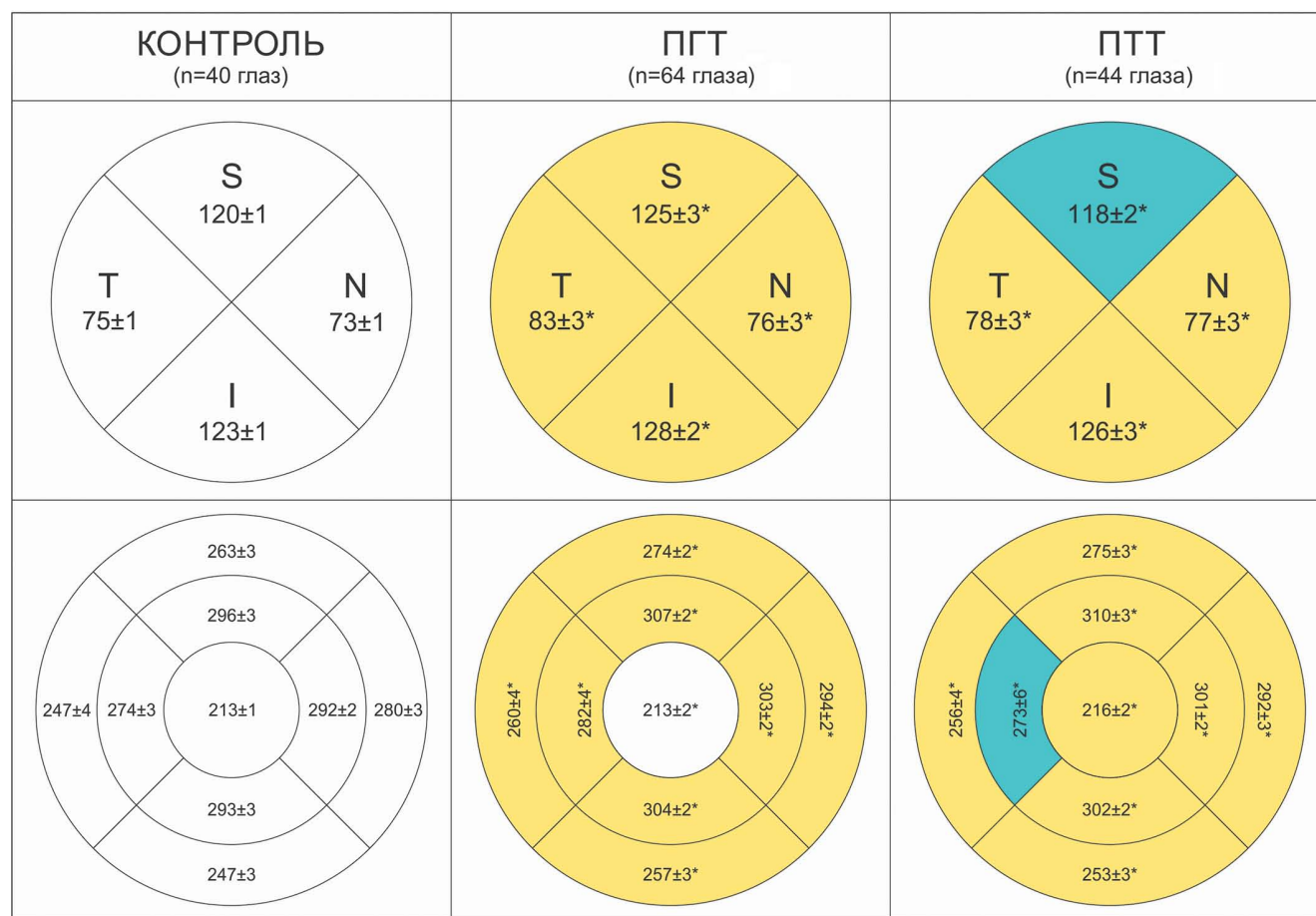
Полагаем, что утолщение сетчатки, включая СНВС, практически во всех ее секторах в комплексе с истончением фовеа и уменьшением объема фовеа — вполне закономерное экстракореоидное проявление ПГТ и ПГТ (рис. 1, табл. 2, 4). Вероятно, этот феномен объясняется

Таблица 4. Толщина и объем макулярной зоны у больных ПГТ и ПГТ методом ОКТ

Table 4. The thickness and volume of the macular zone in patients with PGT and PTT using OCT

Анализируемый показатель (Мср. = $M \pm m$) Analyzed indicator (Mcp. = $M \pm m$)	Контрольная группа (40 глаз) Control group (40 eyes)	ПГТ (64 глаза) PGT (64 eyes)	ПГТ (44 глаза) PTT (44 eyes)
Средняя толщина фовеа, мк / Average fovea thickness, mc	$213,00 \pm 1,00$	$213,00 \pm 2,00^{**}$	$216,00 \pm 2,00^{**}$
Минимальная толщина фовеа, мк / Minimum fovea thickness, mc	$176,00 \pm 2,00$	$175,40 \pm 2,73$	$174,97 \pm 2,28^{***}$
Средняя толщина в височно-внутреннем отделе макулы, мк / Average thickness in the temporomandibular macula, mc	$274,00 \pm 3,00$	$282,00 \pm 4,00^{**}$	$273,00 \pm 6,00^{**}$
Средняя толщина в верхне-внутреннем отделе макулы, мк / Average thickness in the upper-inner part of the macula, mc	$296,00 \pm 3,00$	$307,00 \pm 2,00^{**}$	$310,00 \pm 3,00^{**}$
Средняя толщина в назально-внутреннем отделе макулы, мк / Average thickness in the nasal-internal part of the macula, mc	$292,00 \pm 2,00$	$303,00 \pm 2,00^{**}$	$301,00 \pm 2,00^{**}$
Средняя толщина в нижне-внутреннем отделе макулы, мк / Average thickness in the lower-inner part of the macula, mc	$293,00 \pm 3,00$	$304,00 \pm 2,00^{**}$	$302,00 \pm 2,00^{**}$
Средняя толщина в височно-наружном отделе макулы, мк / Average thickness in the temporomandibular macula, mc	$247,00 \pm 4,00$	$260,00 \pm 4,00^{**}$	$256,00 \pm 4,00^{**}$
Средняя толщина в верхне-наружном отделе макулы, мк / Average thickness in the upper-outer macula, mc	$263,00 \pm 3,00$	$274,00 \pm 2,00^{***}$	$275,00 \pm 3,00^{***}$
Средняя толщина в назально-наружном отделе макулы, мк / Average thickness in the nasal-external part of the macula, mc	$280,00 \pm 3,00$	$294,00 \pm 2,00^{**}$	$292,00 \pm 3,00^{**}$
Средняя толщина в нижне-наружном отделе макулы, мк / Average thickness in the lower-outer part of the macula, mc	$247,00 \pm 3,00$	$257,00 \pm 3,00^{**}$	$253,00 \pm 3,00^{**}$
Общий объем макулы, мм ³ / The total volume of the macula, mm ³	$7,36 \pm 0,07$	$7,58 \pm 0,07^*$	$7,56 \pm 0,09^*$
Объем в нижне-наружном отделе макулы, мм ³ / Volume in the lower-outer macula, mm ³	$1,33 \pm 0,02$	$1,39 \pm 0,01^{**}$	$1,37 \pm 0,02^{**}$
Объем в назально-наружном отделе макулы, мм ³ / Volume in the nasal-external macula, mm ³	$1,51 \pm 0,02$	$1,59 \pm 0,02^{**}$	$1,56 \pm 0,02^{**}$
Объем в верхне-наружном отделе макулы, мм ³ / Volume in the upper-outer macula, mm ³	$1,39 \pm 0,01$	$1,46 \pm 0,01^{**}$	$1,45 \pm 0,02^{**}$
Объем в височно-наружном отделе макулы, мм ³ / Volume in the temporoexternal macula, mm ³	$1,30 \pm 0,01$	$1,36 \pm 0,01^{**}$	$1,34 \pm 0,02^{**}$
Объем в нижне-внутреннем отделе макулы, мм ³ / Volume in the lower-internal part of the macula, mm ³	$0,47 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,02^*$	$0,49 \pm 0,01^*$
Объем в назально-внутреннем отделе макулы, мм ³ / Volume in the nasal-internal part of the macula, mm ³	$0,46 \pm 0,01$	$0,48 \pm 0,01^*$	$0,48 \pm 0,01^*$
Объем в верхне-внутреннем отделе макулы, мм ³ / Volume in the upper-internal macula, mm ³	$0,47 \pm 0,01$	$0,50 \pm 0,01^{**}$	$0,49 \pm 0,01^{**}$
Объем в височно-внутреннем отделе макулы, мм ³ / Volume in the temporo-internal macula, mm ³	$0,44 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,01^{**}$	$0,44 \pm 0,01^*$
Объем фовеа, мм ³ / Fovea volume, mm ³	$0,18 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,01^{**}$	$0,17 \pm 0,02^{***}$

Примечание: достоверность различий с группой контроля * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$; достоверность различий между группами ПГТ и ПГТ: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.
Note: validity of differences with the control group: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,05$; validity of differences between PGT and PTT: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.



* $p < 0,001$ — достоверность различий с контрольной группой

Рис. 1. Изменения СНВС (верхний ряд) и толщины макулярной зоны (нижний ряд) у больных ПГТ и ПТТ

Fig. 1. Changes in RNFL (top row) and macular thickness (bottom row) in patients with PGT and PTT

нарушением хориоидального кровотока, описанным нами ранее в этих же когортах больных [9, 10]. Мы установили, что оба типа тиреоидных заболеваний (ПТТ/ПГТ) сопровождаются венозным застоем и нарушением размещения артериальной крови во внутриглазных сосудах малого калибра, в частности в самых мелких хориокапиллярах (ПТТ). В комплексе со снижением

объемных и расходных показателей кровенаполнения глаза ($\approx$ на 30–40 % от нормы) они могли спровоцировать ишемию с последующим отеком ДЗН, имеющим хориоидальный источник кровоснабжения. Как известно, наиболее мелкие хориокапилляры расположены под фовеа и перипапиллярно [11]. ОКТ-признаком ишемизации ДЗН могут служить расширение диаметра

Таблица 5. Корреляция слоя нервных волокон сетчатки и соотношение гормонов

Table 5. Correlation of the retinal nerve fiber layer and the ratio of hormones

Анализируемый показатель Analyzed indicator	T3/TTT T3/TSH	Ранговое T3/TTT Rank T3/TSH	T4/TTT T4/TSH	Ранговое T4/TTT Rank T4/TSH	T3/T4 T3/T4	Ранговое T3/T4 Rank T3/T4
Средняя толщина СНВС Average RNFL thickness	-0,25463, $p < 0,05$	-0,28157, $p < 0,05$	-0,28789, $p < 0,01$	-0,26845, $p < 0,01$	0,27817, $p < 0,05$	0,31452, $p < 0,01$
Средняя толщина СНВС в височном отделе Average RNFL thickness in the temporal section	-0,27659, $p < 0,05$	-0,27476, $p < 0,05$	-0,26358, $p < 0,01$	-0,2688, $p < 0,01$		
Средняя толщина СНВС в верхнем отделе Average RNFL thickness in the upper section		-0,22013, $p < 0,05$	-0,25203, $p < 0,05$	-0,24379, $p < 0,05$		
Максимальная толщина СНВС в нижнем отделе Maximum thickness RNFL in the lower section	-0,25294, $p < 0,05$	-0,26053, $p < 0,05$	-0,22736, $p < 0,05$	-0,25829, $p < 0,05$		
Максимальная толщина СНВС в верхнем отделе Maximum thickness RNFL in the upper section	-0,26765, $p < 0,05$	-0,30071, $p < 0,01$	-0,29023, $p < 0,01$	-0,28776, $p < 0,01$	0,28218, $p < 0,05$	0,30811, $p < 0,01$

и площади ДЗН, а также увеличение протяженности и площади НРП в тандеме с уменьшением диаметра, площади и объема экскавации, а также отношения экскавации к площади ДЗН, горизонтального и вертикального размера Э/Д.

Следует подчеркнуть, что совокупность морфометрических изменений сетчатки (снижение площади НРП, увеличение площади экскавации, увеличение вертикального и горизонтального размера Э/Д ($p < 0,001$) при тиреотоксикозе в большей степени соответствуют признакам ремоделирования, характерным для глаукомной оптической нейропатии (ГОН), чем при гипотиреозе. Между тем именно гипотиреоз рассматривают в качестве фактора риска развития ГОН [12–14]. Полагают, что ключевым механизмом развития оптической нейропатии при гипотиреозе служит повышенное внутриглазное давление, приводящее к истончению СНВС [12]. Однако по нашим данным [9, 15] доминирующим патогенным фактором следует считать скорее нарушение перфузии, нежели офтальмогипертензию. Хотя последняя также имеет место у этих пациентов.

Эксперты подчеркивают обратимость изменений на фоне гормональной коррекции гипотиреоза, что не противоречит нашим данным, указывающим на корреляционную связь показателей ОКТ с соотношением гормонов [12].

К сожалению, возможности модели Stratus 3000 (Zeiss, Германия) не позволили детализировать морфоструктурные изменения комплекса ганглиозных клеток или в фоторецепторном слое, что является недостатком работы. Тем не менее наша работа, по сути, стала первым ОКТ-исследованием сетчатки у больных ПТТ. Практически все публикации, посвященные этой проблеме, относятся исключительно к гипотиреозу. Исследования глаз при тиреотоксикозе без признаков эндокринной офтальмопатии в доступной литературе отсутствуют.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Лихванцева В.Г. — научное редактирование, написание текста;
Трубилин В.Н. — научное редактирование, написание текста;
Коростелева Е.В. — написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии;
Капкова С.Г. — научное редактирование, написание текста;
Выгодин В.А. — статистический анализ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gamborino M.J., Sevilla-Romero E., Muñoz A., Hernández Yago J., Renau-Piqueras J., Pinazo-Durán M.D. Role of thyroid hormone in craniofacial and eye development using a rat model. *Ophthalmic Res.* 2001;33:283–291.
- Ткачук В.А. Введение в молекулярную эндокринологию. М.: МГУ, 1983. [Ткачук В.А. Introduction to molecular endocrinology. Moscow: MGU, 1983 (In Russ.).]
- Pinazo-Durán M.D., Iborra F.J., Pons S., Sevilla-Romero E., Gallego-Pinazo R., Muñoz A. Postnatal thyroid hormone supplementation rescues developmental abnormalities induced by congenital-neonatal hypothyroidism in the rat retina. *Ophthalmic Res.* 2005;37:225–234.
- Ozturk B.T., Kerimoglu H., Dikbas O., Pekel H., Gonen M.S. Ocular changes in primary hypothyroidism. *BMC Research Notes.* 2009;2(1):266. DOI: 10.1186/1756-0500-2-266
- Бездетко П.А., Савельева А.Ю. Частота и характер офтальмологических изменений у больных с легкой степенью тяжести первичного гипотиреоза. *Научная периодика Украина.* 2011;4:302–308. [Bezdetko P.A., Savelyeva A.Yu. The frequency and nature of ophthalmic changes in patients with mild primary hypothyroidism. *Scientific periodicals Ukraine = Naytnaya periodika Ukraina.* 2011;4:302–308 (In Russ.).]
- Ulaş F., Dogan Ü., Dikbaş O., Çelebi S., Keleş A. Investigation of the choroidal thickness in patients with hypothyroidism. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63(3):244–249. DOI: 10.4103/0301-4738.156976
- Smith T.J., Bahn R.S., Gorman C.A. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev.* 1989;10:366–391. DOI: 10.1210/edrv-10-3-366
- Smith T.J., Murata Y., Horwitz A.L., Philipson L., Refetoff S. Regulation of glycosaminoglycan synthesis by thyroid hormone *in vitro*. *J Clin Invest.* 1982;70:1066–1073.
- Лихванцева В.Г., Коростелева Е.В. Нарушение кровоснабжения глаза на фоне первичного гипотиреоза и первичного тиреотоксикоза. *Офтальмология.* 2019;3(16):329–334. [Likhvantseva V.G., Korosteleva E.V. Ischemia of the eye on the background of primary hypothyroidism and primary thyrotoxicosis. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologia.* 2019;3(16):329–334 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2019-3-329-3134
- Salazar J.J., Ramírez A.I., de Hoz R., Rojas B., Ruiz E., Tejerina T. Alterations in the choroid in hypercholesterolemic rabbits: Reversibility after normalization of cholesterol levels. *Exp Eye Res.* 2007;84:412–422. DOI: 10.1016/j.exer.2006.10.012
- Краснов М.Л. Элементы анатомии в клинической практике офтальмолога. М.: Медгиз, 1952. [Krasnov M.L. Elements of anatomy in the clinical practice of an ophthalmologist. Moscow: Medgiz, 1952 (In Russ.).]
- Bahçeci U.A., Özdek S., Pehlivanlı Z. Changes in Intraocular Pressure and Corneal and Retinal Nerve Fiber Layer Thicknesses in Hypothyroidism. *European Journal of Ophthalmology.* 2005;15(5):556–561. DOI: 10.1177/112067210501500506
- Ozturk B.T., Kerimoglu H., Dikbas O., Pekel H., Gonen M.S. Ocular changes in primary hypothyroidism. *BMC Res Notes.* 2009;2:266. DOI: 10.1186/1756-0500-2-266
- Cappola A.R., Ladenson P.W. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2438–2444. DOI: 10.1210/jc.2003-030398
- Лихванцева В.Г., Коростелева Е.В., Борисенко Т.Е., Скопинцева М.М. Особенности гидродинамики глаза на фоне тиреоидных дисфункций. *Офтальмология.* 2020;3(17):407–413. [Likhvantseva V.G., Korosteleva E.V., Borisenko T.E., Skopintseva M.M. Features of hydrodynamics of the eye against the background of thyroid dysfunctions. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologia.* 2020;3(17):407–413 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3-407-413

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства

Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Лихванцева Вера Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор

ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация

Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan

Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency

Likhvantseva Vera G.

MD, Professor

Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

Vologolamskoye highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства

Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Трубилин Владимир Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ООО «Офтальмологическая клиника»

Коростелёва Екатерина Викторовна

кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог

ул. Татарская, 33, Рязань, 390044, Российская Федерация

ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства

Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Капкова Светлана Георгиевна

кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог

ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация

Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Выгодин Владимир Анатольевич

старший научный сотрудник

Петроверигский пер., 10, Москва, 101990, Российская Федерация

Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan

Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency

Trubilin Vladimir N.

MD, Professor, Head of Ophthalmology Department

Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

Ophthalmology clinic

Korosteleva Ekaterina V.

PhD, ophthalmologist

Tatarskaya str., 33, Ryazan, 390044, Russian Federation

Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan,

Institute for Advanced Training of Federal Medical-Biological Agency

Kapkova Svetlana G.

PhD, ophthalmologist

Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

The Federal State Institution of Scientific Research Center of Prophylactic Medicine

Vygodin Vladimir A.

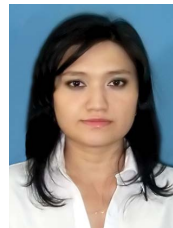
Senior Researcher

Petroverigskiy lane, 10, Moscow, 101990, Russian Federation

Оптическая когерентная томография с ангиографией в диагностике изменений органа зрения при атеросклерозе



М.С. Насимова



Д.К. Махмамова

Ташкентский институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
ул. Паркент, 51, Ташкент, 100007, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):141–148

Изучение параметров оптической когерентной томографии с ангиографией (ОКТА) расширяет представления о состоянии гемодинамики для раннего выявления сосудистых нарушений органа зрения (ОЗ) при атеросклерозе (АС). **Цель:** изучить параметры ОКТА при изменениях органа зрения на фоне АС. **Пациенты и методы.** Материалом исследования явились 26 пациентов (41 глаз) с изменениями ОЗ при АС. Возрастной контингент пациентов колебался от 32 до 78 лет, средний возраст составил $47,5 \pm 2,0$ года. В исследовании участвовали 10 женщин, 16 мужчин. В зависимости от поражения органов-мишеней (О-М) все пациенты условно были разделены на 2 группы: в I группу (19 глаз) вошли пациенты без поражения, а II группу (22 глаза) составили пациенты с поражением О-М. **Результаты.** При регистрации ОКТА у больных I группы отмечалось снижение плотности капилляров поверхностной сосудистой сети на 15 % ($45,21 \pm 2,62$ % ($p < 0,05$)), глубокой сосудистой сети на 19 % ($45,89 \pm 2,71$ % ($p < 0,05$)). В макулярной области участок гипоперфузируемой сетчатки составил $1,07 \pm 0,14$ мм² ($p < 0,05$). В области диска зрительного нерва отмечались участки гипоперфузии в поверхностных слоях на 7 глазах, в глубоких слоях — на 4 глазах. Анализ ОКТА у больных II группы выявил резкое снижение (на 48 %) плотности капилляров как в поверхностном, так и в глубоком сосудистом сплетении сетчатки, что составило $33,91 \pm 3,01$ % ($p < 0,05$); $33,65 \pm 2,89$ % ($p < 0,05$) соответственно. В макулярной области участок неперфузируемой сетчатки составил $2,19 \pm 0,21$ мм² ($p < 0,05$). В области диска зрительного нерва отмечались участки неперфузии как в поверхностных слоях, так и в глубоких слоях на 4 глазах. **Заключение.** Использование ОКТА позволяет выявить изменения гемоперфузии во всех слоях сетчатки и зрительного нерва на ранних этапах развития АС, что способствует ранней диагностике и мониторингу заболевания.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография с ангиографией, ишемические заболевания органа зрения, атеросклероз, гемоперфузия, сосудистые сплетения сетчатки и зрительного нерва

Для цитирования: Насимова М.С., Махмамова Д.К. Оптическая когерентная томография с ангиографией в диагностике изменений органа зрения при атеросклерозе. *Офтальмология*. 2022;19(1):141–148. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-141-148>

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

Конфликт интересов отсутствует



Optical Coherence Tomography with Angiography in the Diagnosis of Changes in the Organ of Vision at Atherosclerosis

M.S. Kasimova, D.H. Mahkamova

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education of the Ministry of Health of Republic of Uzbekistan
Parkent, 51. Tashkent, 100007, Uzbekistan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):141–148

Background. The study of the parameters of optical coherence tomography with angiography (OCTA) broadens the understanding of the state of hemodynamics for the early detection of vascular disorders of the organ of vision in atherosclerosis (AS). **Purpose.** To study the parameters of OCTA with changes in the organ of vision against the background of AS. **Patients and methods.** 26 patients (41 eyes) with changes in the organ of vision in AS. The age contingent of patients ranged from 32 to 78 years, the average age was 47.5 ± 2.0 year, of which 10 were women, 16 men. Depending on the damage to target organs, all patients were conditionally divided into 2 groups: group I (19 eyes) included patients without damage, and group II (22 eyes) consisted of patients with target organs damage. **Results.** The registration of OCTA in patients of group I, a decrease in the density of capillaries of the superficial vascular network was 15 % and amounted to 45.21 ± 2.62 % ($p < 0.05$), of the deep vascular plexus by 19 %, which amounted to 45.89 ± 2.71 % ($p < 0.05$). In the macular region, the area of the hypoperfused retina was 1.07 ± 0.14 mm² ($p < 0.05$). In the region of the optic nerve disc, areas of hypoperfusion were noted in the superficial layers in 7 eyes and in the deep layers in 4 eyes. Analysis of OCTA in patients of group II revealed a sharp decrease (by 48 %) in the density of capillaries in both the superficial and deep vascular plexuses of the retina, which amounted to 33.91 ± 3.01 % ($p < 0.05$); 33.65 ± 2.89 % ($p < 0.05$), respectively. In the macular region, the area of the non-perfused retina was 2.19 ± 0.21 mm² ($p < 0.05$). In the area of the optic nerve disc, areas of nonperfusion were noted both in the surface layers and in the deep layers in 4 eyes. **Conclusion.** The use of OCTA allows to detect changes in hemoperfusion in all layers of the retina and optic nerve in the early stages of AS development, which will allow early diagnosis and monitoring of the disease.

Keywords: optical coherence tomography with angiography, ischemic diseases of the organ of vision, atherosclerosis, hemoperfusion, vascular plexuses of the retina and optic nerve

For citation: Kasimova M.S., Mahkamova D.H. Optical Coherence Tomography with Angiography in the Diagnosis of Changes in the Organ of Vision at Atherosclerosis. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):141–148. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-141-148>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы атеросклероз (АС) принято считать патологическим процессом, поражающим чаще всего лиц пожилого и старческого возраста, однако отмечается тенденция к омоложению заболевания [1, 2].

Деструктивные изменения сосудистой стенки лежат в основе формирования атеросклеротических бляшек, аневризм, пристеночных и облитерирующих тромбов, интрамуральных кровоизлияний. Возникновение спазма сосудов, тромбоза, эмболии также может привести к острому нарушению кровообращения как в головном мозге, сердце, так и во всех структурах органа зрения (ОЗ) [1, 3–5]. Нарушение проходимости крови по артериальному и венозному сосудистому руслу вызывает ишемические изменения не только заднего, но и переднего сегмента глазного яблока с развитием вторичных дистрофий [4–6]. При этом офтальмологические манифестации могут быть единственными предикторами развития острых нарушений кровообращения мозга и сердца. Поэтому раннее выявление нарушений гемодинамики органа зрения является важной задачей, которая позволит предупреждать развитие грозных заболеваний, угрожающих жизни больного.

В офтальмологии в последние годы широко используются методы оценки гемодинамики глазного яблока, одним из высокоинформативных, легкодоступных и неинвазивных является оптическая когерентная томография с режимом ангиографии (ОКТ-ангиография (ОКТА)). Данный метод характеризуется определением изменений амплитуды отраженных от тканей оптических лучей. Метод основан на измерении степени декорреляции амплитуды в определенной точке оптического В-скана при выполнении нескольких последовательных по времени В-сканов (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography — SSADA), что является результатом изменения характеристик рассеивания и поглощения луча в конкретной точке сканирования с течением времени.

ОКТА дает возможность оценить перфузию диска зрительного нерва (ДЗН), сетчатки, хориоидеи. При сосудистых нарушениях органа зрения плотная сеть перипапиллярных артерий, вен и капилляров может быть ослаблена и в поверхностной сосудистой сети диска, и в более глубокой решетчатой пластине. Гемодинамика сетчатки оценивается понятием “Flow Index” — «индекс кровотока». Данный индекс содержит информацию о плотности сосудов и скорости кровотока (усредненное значение декорреляции в исследуемой

М.С. Касимова, Д.Н. Махкамова

Контактная информация: Махкамова Дилбар Н. dilbarmk@mail.ru

Оптическая когерентная томография с ангиографией в диагностике изменений органа зрения...

зоне сетчатки) [7–10]. Перспективность использования ОКТА определяется достаточной информативностью и безопасностью применения метода в динамике процесса. Изучение параметров ОКТА расширяет представления о состоянии сосудистой сети сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи, что способствует детальному исследованию гемодинамики для раннего выявления сосудистых нарушений органа зрения при АС без введения красителя [1–3].

Цель исследования: изучить параметры оптической когерентной томографии с ангиографией при изменениях органа зрения на фоне атеросклероза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 26 пациентов (41 глаз) с изменениями органа зрения при АС. Возрастной контингент пациентов колебался от 32 до 78 лет (средний возраст $47,5 \pm 2,0$ года), из них 10 женщин, 16 мужчин. Критерием включения больных в данное исследование, по рекомендациям экспертов ВОЗ, являлись: наличие дислипидемии (повышение уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов), повышение индекса массы тела, индекса курения, отношения окружности талии и бедра, а также АС эхографически, ангиографически или коронарографически доказанное поражение сосудов органов-мишеней (О-М). Критериями исключения из данного исследования явились: наличие сахарного диабета, заболевания органа зрения, острое нарушение мозгового кровообращения, наличие злокачественных и аутоиммунных заболеваний.

Диагноз, а также поражение О-М при АС устанавливалось кардиологами, неврологами и ангиохирургами.

Для проведения научного исследования получено одобрение этической комиссии по медицинским исследованиям Этического и Фармацевтического комитета РУЗ в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Для включения в научно-исследовательскую работу получено добровольное информированное согласие больных.

В зависимости от поражения О-М (головного мозга и сердца) все пациенты условно были разделены на 2 группы: в первую (19 глаз) вошли пациенты без поражения О-М, а вторую (22 глаза) составили пациенты с поражением О-М.

У всех пациентов осуществляли комплексное обследование, включавшее исследование остроты центрального зрения, кинетическую и компьютерную статическую периметрию, тонометрию, гониоскопию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна, ультразвуковую доплерографию сосудов глаза и брахиоцефального ствола.

Для мультимодальной оценки (морфологических и гемодинамических) параметров ДЗН и сетчатки всем пациентам исследовали область ДЗН (протокол ONH) и макулярную область (RNFL, GCC) на оптическом

когерентном томографе с функцией ангиографии Topcon Triton plus (Ver. 10.13) (Swept Source OCT).

Сканирование производилось на скорости 100 000 сканов в 1 секунду. Данный режим позволяет получать ОКТА-граммы в следующих размерах: 3×3 , $4,5 \times 4,5$, 6×6 и $7,5 \times 7,5$ мм с разрешением 304×304 пикселя. Выполняли автоматическую сегментацию сканов сетчатки на superficial, deep слои внутренней сетчатки; наружную сетчатку и хориокапиллярный слой. Superficial, т.е. поверхностный слой ОКТА-граммы, включает сосуды поверхностной сосудистой сети внутренней сетчатки (в слое ганглиозных клеток) и сосудистую сеть в слое нервных волокон сетчатки, данный слой включает в себя слои с 3 мкм ниже поверхности внутренней пограничной мембраны и до уровня 15 мкм ниже внутреннего сетчатого слоя (ВСС). Deep, т.е. глубокий слой, включает от уровня 15 мкм внутреннего сетчатого слоя до уровня 70 мкм ниже этого же слоя (ВСС). В данный слой попадают кровеносные сосуды глубокой сосудистой сети, расположенные преимущественно во внутреннем ядерном слое и вблизи его границы с наружным сетчатым слоем. Слой наружной сетчатки — outer Retina — располагается от уровня 70 мкм ниже внутреннего сетчатого слоя до уровня 30 мкм ниже поверхности пигментного эпителия сетчатки. Слой хориоидальных капилляров, располагающийся между уровнями 30 и 60 мкм ниже поверхности пигментного эпителия сетчатки, именуется Choroid Cap.

Был проведен статистический анализ полученных данных с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0. Определяли среднее значение (M), стандартное отклонение (s). Для сравнения вариационных рядов использовали критерии Манна — Уитни, Уилкоксона и Z-критерий. Критический уровень значимости равнялся 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных результатов было выявлено, что пациенты первой группы жаловались на туман перед глазом, кратковременное ухудшение зрения, дискомфорт и сухость в глазу. При исследовании остроты зрения показатели были в пределах нормальных значений и составили с максимальной коррекцией в среднем $0,87 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), внутриглазное давление — $17,41 \pm 0,21$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). При исследовании полей зрения на 6 глазах определили относительные скотомы, на 5 глазах — концентрическое сужение, 8 глаз были без патологических изменений полей зрения.

При биомикроскопии переднего сегмента глазного яблока ишемическая ангиопатия лимба I степени определялась на 6 глазах, II степени — на 5. На 12 глазах отмечалась слабость зрачковых реакций. При регистрации данных компьютерной периметрии имело место снижение светочувствительности сетчатки — MD $-2,51 \pm 0,11$ dB, PSD $3,59 \pm 0,09$ dB ($p < 0,05$), присутствовали относительные скотомы, увеличение

площади слепого пятна при сохранении высокой остроты зрения.

Исследование слезопродукции у данной группы пациентов выявило снижение показателей пробы Ширмера, которое было в пределах $7,84 \pm 0,23$ мм ($p < 0,05$). При изучении цитологического состава слезной жидкости у пациентов первой группы был обнаружен небольшой моноцитоз $4,01 \pm 0,23$ ($p < 0,05$) при нормальных значениях кислотно-щелочного баланса — pH $7,61 \pm 0,21$. Помимо этого, при исследовании маркера ишемии S100 [4, 5] у данного контингента больных отмечалось повышение его количества в 8 раз, что составило $0,87 \pm 0,012$ мкг/л ($p < 0,05$) при норме $0,109$ мкг/л.

Регистрация электрофизиологических параметров (ЭФП) зрительного нерва и сетчатки не выявила патологических изменений латентности и амплитуды зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и электроретинографии (ЭРГ) у пациентов 1-й группы.

Проведенное исследование на оптическом когерентном томографе выявило утолщение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) верхнего и нижнего сегмента на 11 глазах, истончение нейроретинального пояса (НРП) на 7 глазах, истончение пара- и перифовеальной области на 8 глазах.

При регистрации ОКТА у больных первой группы отмечалось снижение плотности капилляров superficial слоя — поверхностной сосудистой сети — на 15 % ($45,21 \pm 2,62$ % ($p < 0,05$)), deep слоя — глубокой сосудистой сети — на 19 % ($45,89 \pm 2,71$ % ($p < 0,05$)). В макулярной области участок гипоперфузируемой сетчатки составил $1,07 \pm 0,14$ мм² ($p < 0,05$). В области ДЗН отмечались участки гипоперфузии в поверхностных слоях на 7 глазах, в глубоких слоях — на 4 глазах (рис. 1).

При офтальмодоплерографии регистрировалась гемодинамически незначимая асимметрия кровообращения органа зрения, спазм глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА), индекс резистивности (RI) был в пределах нормальных значений и составил (ГА, ЦАС, ЗКЦА) — 0,69, 0,65, 0,60 соответственно ($p < 0,05$). Состояние коллатерального кровообращения в поверхностной височной артерии (ПВА) было в пределах нормальных значений.

В результате исследования больных второй группы с поражением О-М были выявлены жалобы на снижение зрения, временную слепоту на один глаз после переключения — на 3 глазах (постприанальная слепота), после физического перенапряжения — на 3 глазах, а также после яркого освещения — на 1 глазу. Пациенты, помимо этого, жаловались на отсутствие зрения нижней части (9 глаз) и верхней части (7 глаз) поля зрения.

Показатели остроты зрения с максимальной коррекцией были в пределах $0,07 \pm 0,002$ ($p < 0,05$), внутриглазное давление в пределах $21,31 \pm 0,09$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). При кинетической периметрии на 7 глазах были определены абсолютные скотомы, на 7

глазах — концентрическое сужение, на 8 глазах — секторальные выпадения поля зрения. Категория данных пациентов демонстрировала стойкое снижение как центрального, так и периферического зрения.

Биомикроскопия переднего отрезка глазного яблока выявила наличие ишемической ангиопатии лимба III степени у всех пациентов, а также имела место сенильная дуга на 15 глазах. Слабость зрачковых реакций наблюдалась на 18 глазах.

При исследовании светочувствительности сетчатки при компьютерной периметрии регистрировалось ее снижение: MD $-13,11 \pm 0,42$ dB, PSD $7,81 \pm 0,21$ dB ($p < 0,05$). У пациентов данной группы также наблюдалось снижение светочувствительности парного глаза при сохранении высокой остроты зрения.

Изучение слезопродуцирующей функции у данного контингента больных выявило резкое снижение показателей пробы Ширмера, которое было в пределах $4,08 \pm 0,13$ мм ($p < 0,05$). При изучении цитологического состава слезной жидкости у пациентов первой группы было обнаружено увеличение количества моноцитов и лимфоцитов $6,12 \pm 0,31$ ($p < 0,05$), а также отмечался сдвиг кислотно-щелочного баланса в щелочную сторону pH $9,01 \pm 0,03$. Помимо этого, при исследовании маркера ишемии S100 [4, 5] у данного контингента больных имело место повышение его количества в 34 раза, что составило $3,706 \pm 0,031$ мкг/л ($p < 0,05$) при норме $0,109$ мкг/л.

Регистрация ЭФП зрительного нерва и сетчатки выявила статистически значимое удлинение латентности всех пиков и резкое снижение амплитуды потенциалов при ЗВП и ЭРГ у пациентов 2-й группы с поражением О-М.

Следующая категория больных демонстрировала изменения параметров ОСТ в виде увеличения площади НРП (14 глаз) и утолщение СНВС в перипапиллярной зоне. Здесь также регистрировались участки высокого нейроретинального отека (12 глаз).

На 8 глазах определено истончение НРП, на 11 — истончение СНВС перипапиллярной зоны и на 10 глазах — истончение пара- и перифовеальной области. На 19 глазах наблюдалось перераспределение пигментного эпителия. Эти изменения наблюдались у пациентов в стадии регресса ишемического отека НРП и СНВС перипапиллярной и макулярной областей, также визуализировалась эпиретинальная мембрана на 11 глазах. На 9 глазах регистрировался высокий кистозный отек макулярной области. Этим пациентам в последующем была рекомендована анти-VEGF терапия.

Проведенный анализ ОКТА у больных второй группы с поражением О-М выявил резкое снижение (на 48 %) плотности капилляров как в поверхностном — S, так и в глубоком — D сосудистом сплетении сетчатки — $33,91 \pm 3,01$ % ($p < 0,05$) и $33,65 \pm 2,89$ % соответственно ($p < 0,05$). В макулярной области участок неперфузируемой сетчатки составил $2,19 \pm 0,21$ мм² ($p < 0,05$) (рис. 2).

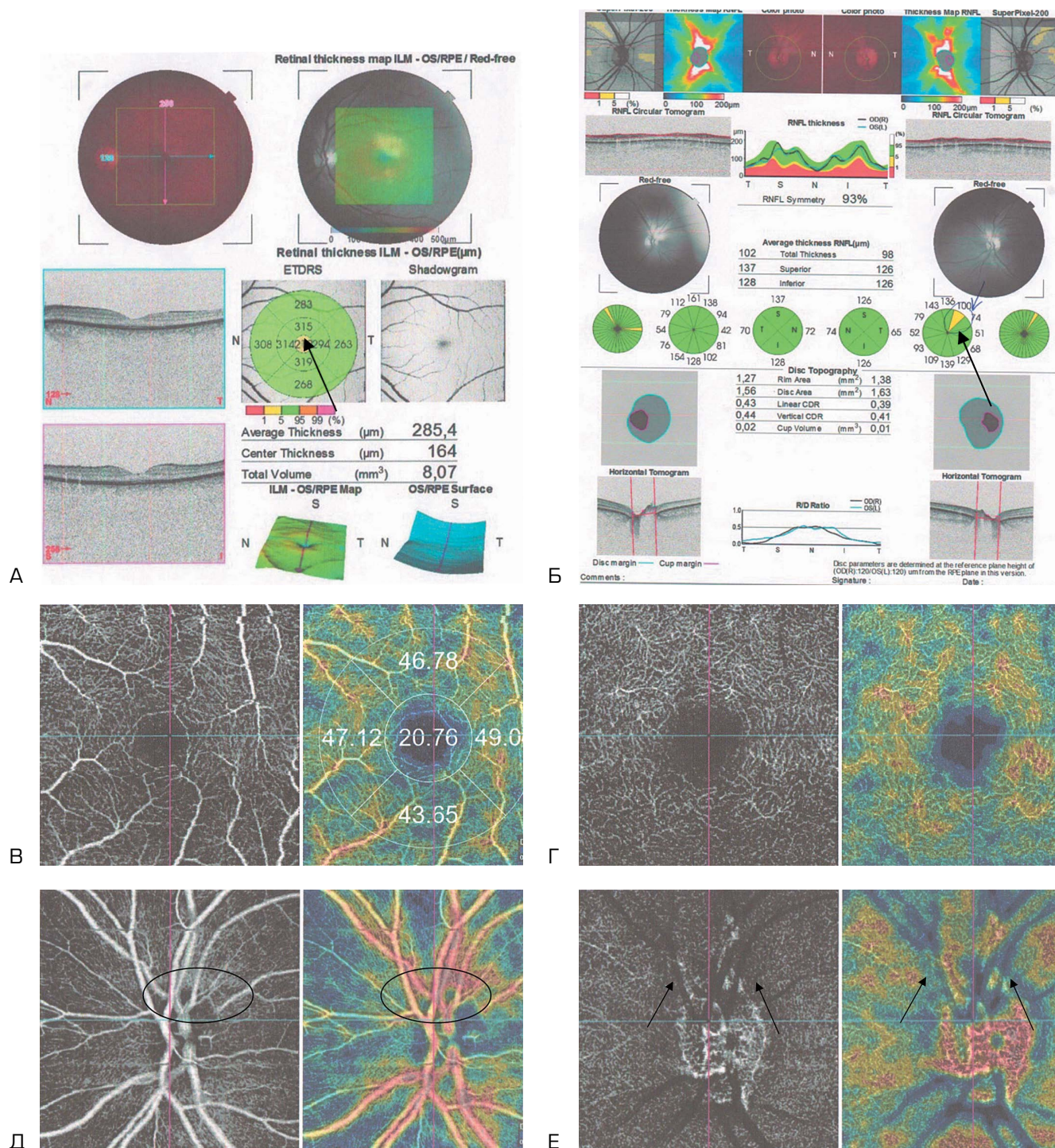


Рис. 1. Оптическая когерентная томография с ангиографией пациента 1-й группы (без поражения органов-мишеней). А — ОКТ в бескрасном режиме, визуализируется истончение фовеальной области (площадь сканирования 6×6 мм); Б — визуализируется истончение нейроретинального пояса перипапиллярной области; В, Г — регистрируется гипоперфузия фовеальной области поверхностной (В) и глубокой (Г) сосудистых сетей (площадь сканирования 3×3 мм); Д, Е — регистрируется гипоперфузия области зрительного нерва поверхностной (Д) и глубокой (Е) сосудистых сетей (площадь сканирования 3×3 мм)

Fig. 1. Optical coherence tomography with angiography of a patient of the 1st group (without damage to target organs). А — OCT in redless mode, visualized thinning of the foveal region (scan area 6×6 mm); Б — visualized of thinning of the neuroretinal girdle of the peripapillary region; В, Г — recorded hypoperfusion of the foveal region of the superficial (В) and deep (Г) vascular plexuses (scanning area 3×3 mm); Д, Е — recorded hypoperfusion of the optic nerve region of the superficial (Д) and deep (Е) vascular plexuses (scanning area 3×3 mm)

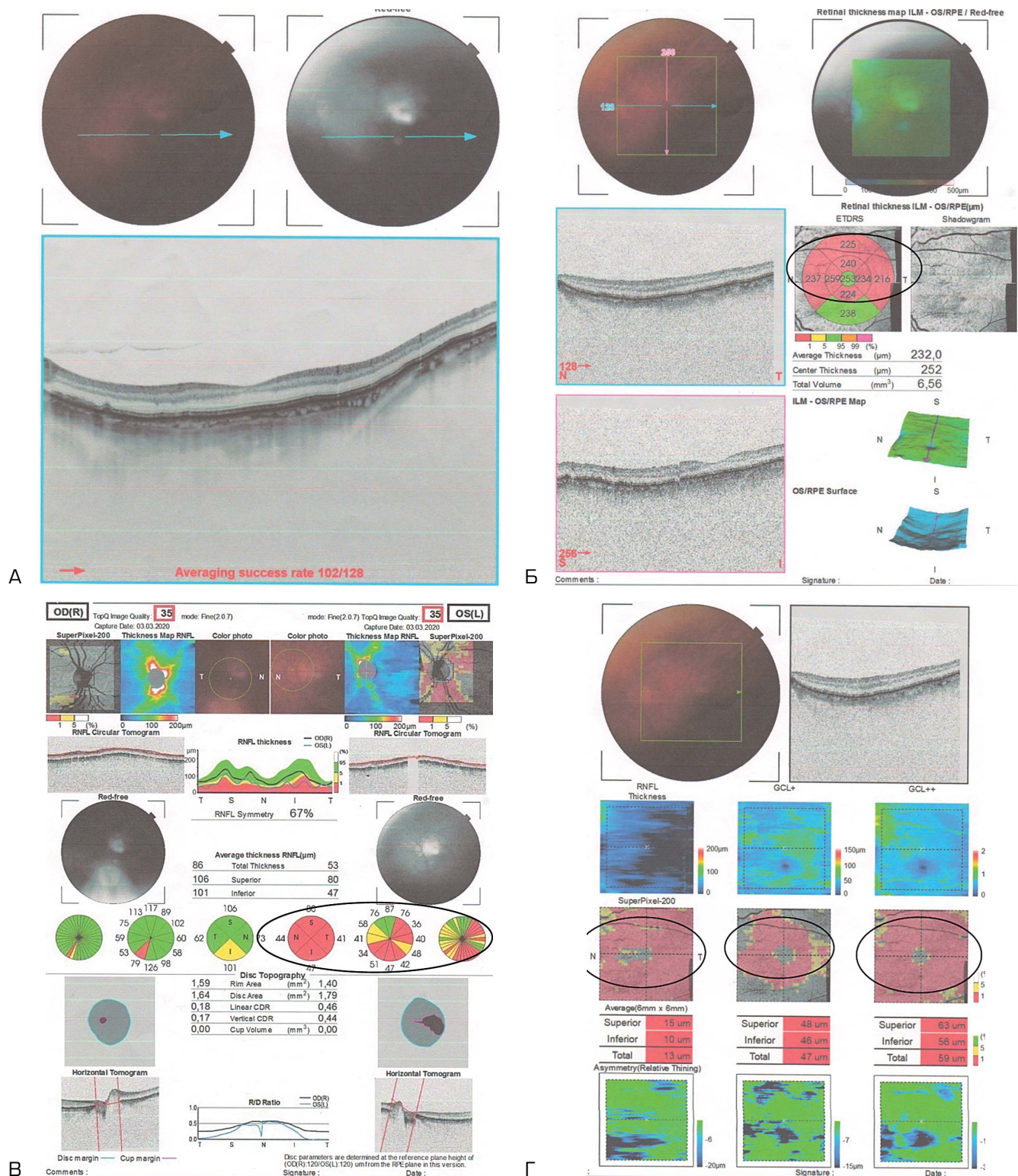


Рис. 2. Оптическая когерентная томография с ангиографией пациента 2-й группы (с поражением органов-мишеней). А, Б — ОКТ в бескрасном режиме, визуализируется резкое истончение пара и перифовеальной области, а также хориокапиллярного слоя (площадь сканирования 6×6 мм); В, Г — визуализируется истончение нейроретинального пояса и слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярной области, значительное уменьшение толщины комплекса ганглионарных клеток сетчатки в центральной зоне (площадь сканирования 6×6 мм)

Fig. 2. Optical coherence tomography with angiography of a patient of group 2 (with damage to target organs). А, Б — OCT in redless mode, a sharp thinning of the parafoveal and perifoveal region, as well as the choriocapillary layer (scan area 6×6 mm) is visualized; В, Г — the thinning of the neuroretinal girdle and retinal nerve layer of the peripapillary region, a significant decrease in the thickness of the complex of retinal ganglion cells in the central zone (scan area 6×6 mm) are visualized.

В области ДЗН отмечались участки неперфузии как в поверхностных слоях, так и в глубоких слоях на 4 глазах.

При доплерографии регистрировалась гемодинамически значимая асимметрия параметров кровообращения в магистральных сосудах глаза и экстракраниальных отделах брахиоцефального ствола. Так, индекс резистивности сосудов глаза был повышен и составил RI (ГА, ЦАС, ЗКЦА) — 0,74, 0,71, 0,69 соответственно ($p < 0,05$). При изучении состоятельности коллатерального кровообращения в ПВА отмечено снижение параметров гемодинамики ($39,14 \pm 2,19$ см/с ($p < 0,05$)) и повышение индекса резистивности (RI ПВА — 0,72), что указывало на неблагоприятное течение ишемического процесса [5].

Помимо этого, у больных с поражением О-М выявлена сопутствующая патология в виде артериальной гипертензии I–II степени (9 больных), хронической ишемии мозга (7 больных), ишемической болезни сердца (5 больных), чего не наблюдалось у пациентов без поражения О-М.

В данной работе представлено использование метода ОКТА для ранней диагностики изменений зрительного нерва и сетчатки на фоне АС впервые в сравнительном аспекте с компьютерной периметрией, ЗВП, а также ультразвуковой доплерографией сосудов органа зрения. Несмотря на то что метод ОКТА не информативен в отношении количественных характеристик гемодинамики (скорость кровотока, резистивность сосудистой стенки и т.д.) сосудов глаза [11, 12], он позволяет определять всю микроциркуляторную сеть (сосуды различного калибра, вплоть до капилляров) по всей толщине сетчатки и зрительного нерва. Метод, являясь легкодоступным и неинвазивным [13–16], позволяет обнаруживать не только поверхностную, но и (в отличие от флюоресцентной ангиографии) глубокую сосудистую сеть сетчатки и зрительного нерва. Следует отметить, что офтальмодоплерография и ОКТА являются взаимодополняющими методами [11, 12].

В настоящее время в литературе существуют единичные работы по применению ОКТА при сосудистой патологии ОЗ [2, 9, 12, 13]. Так, был применен метод ОКТА при окклюзии вен сетчатки, при котором выявили наименьшую перфузию при ишемическом типе окклюзии ретинальных вен. Отмечалась разница показателей перфузии с ишемическим и неишемическим типом только при зоне сканирования 3×3 мм. Авторы, помимо гипоперфузии как в поверхностной, так и в глубокой сосудистой сети, отмечали наличие микроаневризм и телеангиоэктазий у обследованных больных [12]. Это доказывает, что ОКТА позволяет выявлять нарушения перфузии во всех сосудистых слоях центральной зоны сетчатки, а также микроваскулярные аномалии у больных с окклюзией вен сетчатки.

I. Gendelman и соавт. обнаружили увеличение дефицита кровотока в хориокапиллярах с нарастанием его ближе к макулярной области у больных с диабетической ретинопатией [13].

Была отмечена высокая чувствительность (89,2 %) и специфичность (93,3 %) ОКТА при выявлении типов неоваскуляризации возрастной макулярной дегенерации, при которой новообразованные сосуды располагаются под пигментным эпителием при скрытой форме хронической неоваскуляризации и при классической — с локализацией неоваскулярного комплекса над пигментным эпителием [16].

Нами было обнаружено снижение плотности сосудов как во внутренних, так и в глубоких слоях сетчатки и зрительного нерва даже при высоких зрительных функциях в начале заболевания. Так, при ранних стадиях атеросклеротического поражения сосудов, при отсутствии поражения О-М отмечалось снижение плотности капилляров и поверхностной, и глубокой сосудистой сети, а также наличие участков гипоперфузии сетчатки и зрительного нерва во всех слоях сосудистого сплетения. Примечательно, что даже на ранних этапах развития патологического процесса у больных с АС без клинических проявлений имело место снижение перфузии и плотности сосудистой сети не только в области сосудов большего калибра, но и в макулярной зоне. Это указывает на ухудшение трофики и вовлечение макулярной области в патологический процесс уже на ранних стадиях АС.

При развитии, углублении процесса и поражении О-М отмечалось достоверное снижение плотности капилляров как в поверхностном, так и в глубоком сосудистом сплетении сетчатки, в макулярной области участок неперфузируемой сетчатки имел тенденцию к расширению. В области ДЗН — участки неперфузии как в поверхностных, так и в глубоких слоях сосудистых сплетений. Этот факт заслуживает внимания, так как эти проявления могут служить предикторами острых и хронических нарушений гемодинамики не только органа зрения, но и О-М при атеросклерозе, что позволит предупредить развитие грозных осложнений, угрожающих жизни больного.

Вышеизложенные данные правомерны как в отношении раннего выявления атеросклеротического поражения сосудов органа зрения, когда снижение плотности сосудистой сети является информативным, так и в мониторинге течения ишемического процесса, когда важным аспектом является состояние микроциркуляторного русла всех слоев сетчатки и зрительного нерва.

Выводы

Настоящее исследование позволило выявить нарушения гемоперфузии во всех слоях сетчатки и ДЗН на ранних этапах развития атеросклеротического процесса, когда еще О-М не были задействованы. Данное состояние демонстрирует возможность использования метода ОКТА для идентификации АС на ранних этапах заболевания, что позволит предупредить инвалидизацию населения и предотвратить летальные исходы.

С генерализацией АС и повреждением О-М использование ОКТА позволяет мониторировать ишемический процесс, что способствует более адекватному ведению больных с нарушениями гемодинамики ОЗ при АС.

В перспективе высокая информативность может способствовать разработке критериев ОКТА для ранней

и дифференциальной диагностики сосудистых и ишемических заболеваний органа зрения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Касимова М. С. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Махкамова Д. К. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Будзинская М.В., Федоров А.А., Плюхова А.А., Воеводина Т.М., Балацкая Н.В. Морфологические проявления системного атеросклероза структур глазного дна (экспериментальное исследование). *Вестник офтальмологии*. 2013;129(2):3–7. [Boudzinskaya M.V., Fedorov A.A., Plyukhova A.A., Voyevodina T.M., Balatskaya N.V. Morphological manifestations of systemic atherosclerosis found in fundus (experimental study). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2013;129(2): 3–7 (In Russ.)].
- Тулъцева С.Н., Астахов Ю.С., Руховец А.Г., Титаренко А.Н. Информативность ОКТ-ангиографии в сочетании с исследованиями регионарной гемодинамики при окклюзии вен сетчатки. *Офтальмологические ведомости*. 2017;10(2):40–48. [Tul'tseva S.N., Astakhov Yu.S., Rukhovets A.G., Titarenko A.N. Diagnostic value of oct-angiography and regional hemodynamic assessment in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2017;10(2):40–48 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/ov10240-48
- Cullinane D.C., Jenkins J.M., Schwartz M., Lavin P., Morris J. A. Anterior ischemic optic neuropathy: a complication after systemic inflammatory response syndrome. *Journal of Trauma*. 2012;48(3):381–386. DOI: 10.1097/00005373-200003000-00003
- Makhkamova D.K. S100 marker in the diagnosis of ocular ischemic syndrome. *Ophthalmologica-Karger*. 2014;232(1):54–55. DOI: 10.1159/000368726
- Махкамова Д.К. Этиопатогенез развития глазного ишемического синдрома. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(2):120–124. [Makhkamova D.K. Etiopathogenesis of ocular ischemic syndrome. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2017;133(2):120–124 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20171332120-124
- Glueck S.J., Lim T.H. Giant cell arteritis causing bilateral sequential AION case report. *Singapore Medical Journal*. 2004;41(1):32–33.
- Wang Y., Fawzi A.A., Varma R. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2011;52:840–845. DOI: 10.1167/iovs.10-5985
- Jia Y., Morrison J.C., Tokayer J. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express*. 2012;3:3127–3137. DOI: 10.1364/boe.3.003127
- Jia Y., Wei E., Wang X. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014;121:1322–1332. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.01.021
- Srinivasan V.J., Adler D.C., Chen Y. Ultrahigh-speed optical coherence tomography for three-dimensional and en face imaging of the retina and optic nerve head. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2008;49:5103–5110. DOI: 10.1167/iovs.08-2127
- Аникина М.А., Матненко Т.Ю., Лебедев О.И. Оптическая когерентная томография-ангиография: перспективный метод в офтальмологической диагностике. *Практическая медицина*. 2018;3(114):7–10. [Anikina M.A., Matnenko T.Ju., Lebedev O.I. Optical coherence tomography — angiography: a promising method in the ophthalmological diagnostics. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2018;3(114):7–10 (In Russ.)].
- Будзинская М.В., Шеланкова А.В., Михайлова М.А., Плюхова А.А., Нуриева Н.М., Фомин А.В. Изменения центральной зоны глазного дна при ретинальных венозных окклюзиях по данным оптической когерентной томографии-ангиографии. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(5):15–22. [Budzinskaya M.V., Shelankova A.V., Mikhaylova M.A., Plyukhova A.A., Nuriyeva N.M., Fomin A.V. Analysis of changes in central macular thickness based on optical coherence tomography angiography findings in retinal vein occlusion. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2016;132(5):15–22 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2016132515-22
- Gendelman I., Alibhai A.Y., Moul E.M., Levine E.S., Braun P.X., Mehta N., Zhao Y., Ishibazawa A., Sorour O.A., Bauman C.R., Witkin A.J., Reichel E., Fujimoto J.G., Duker J.S., Waheed N.K. Topographic analysis of macular choriocapillaris flow deficits in diabetic retinopathy using swept-source optical coherence tomography angiography. *International Journal Retina Vitreous*. 2020 Mar 19;6:6. DOI: 10.1186/s40942-020-00209-0
- Курьшева Н.И., Маслова Е.В. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(5):98–102. [Kuryshcheva N.I., Maslova E.V. Optical coherence tomography angiography in glaucoma diagnosis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2016;132(5):98–102 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2016132598-102
- Park S.H., Cho H., Hwang S.J., Jeon B., Seong M., Yeom H., Kang M.H., Lim H.W., Shin Y.U. Changes in the Retinal Microvasculature Measured Using Optical Coherence Tomography Angiography According to Age. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Mar 24;9(3):883. DOI: 10.3390/jcm9030883
- Шаимов Т.Б., Панова И.Е., Шаимов Р.Б., Шаимова В.А., Шаимова Т.А., Фомин А.В. Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(5):4–13. [Shaimov T.B., Panova I.E., Shaimov R.B., Shaimova V.A., Shaimova T.A., Fomin A.V. Optical coherence tomography-angiography in the diagnosis of neovascular form of age-related macular degeneration. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2015;131(5):4-13 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201513154-12

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ташкентский институт усовершенствования врачей
Касимова Мунирахон Садикжановна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Паркент, 51, Ташкент, 100007, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0002-2883-3923>

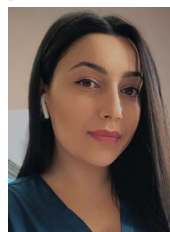
Ташкентский институт усовершенствования врачей
Махкамова Дилбар Камалджановна
PhD, старший научный сотрудник
ул. Паркент, 51, Ташкент, 100007, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0001-6080-7680>

ABOUT THE AUTHORS

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education
Kasimova Munirahon S.
MD, Professor of the Ophthalmology Department
Parkent, 51, Tashkent, 100007, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0002-2883-3923>

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education
Makhkamova Dilbar K.
PhD, Senior Research Officer of the Ophthalmology Department
Parkent, 51, Tashkent, 100007, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0001-6080-7680>

Миопия: патогенез и современные методы контроля. Обзор литературы

Е.Ю. Маркова¹Р.С. Исабеков¹Г.В. Авакянц¹,М.М. Яхьяева²

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

² ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):149–155

В обзоре приведен анализ современных данных по распространенности, патогенезу и способам контроля прогрессирования миопии. Было выполнено библиографическое исследование научных публикаций в следующих базах данных: Medline, Pubmed, Cochrane, eLibrary. Анализ отечественной и зарубежной литературы продемонстрировал высокую распространенность миопии во всем мире, значительное количество информации по патогенезу и способам замедления прогрессирования миопии. Все основные методы контроля миопии подразделяются на мероприятия, направленные на изменение образа жизни ребенка, медикаментозную терапию, оптическую коррекцию и хирургические способы. Наиболее дискуссионным остается вопрос хирургических методов контроля близорукости, в частности склеропластики и УФ-кроссликинга склеры.

Ключевые слова: миопия, патогенез миопии, распространенность миопии

Для цитирования: Маркова Е.Ю., Исабеков Р.С., Авакянц Г.В., Яхьяева М.М. Миопия: распространенность, патогенез и современные методы контроля. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(1):149–155. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-149-155>

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

Конфликт интересов отсутствует



Myopia: Pathogenesis and Actual Methods of Control. Literature Review

E.Yu. Markova¹, R.S. Isabekov¹, G.V. Avakyants¹, M.M. Yah'yeva²

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

²Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovyanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):149–155

This literature review analyzed of current information about prevalence, pathogenesis and methods of controlling the progression of myopia. Bibliographic research of scientific publications was carried out in the following databases: Medline, Pubmed, Cochrane, eLibrary. Languages of publications: Russian and English. Analysis of Russian and foreign literature has demonstrated that the prevalence of myopia is increasing extensively worldwide. All the main methods of controlling myopia are divided into measures aimed at changing the child's lifestyle, drug therapy, optical correction and surgical methods. The most debatable issue remains the surgical methods of controlling myopia, in particular, posterior scleral reinforcement and UV-A-crosslinking of the sclera.

Keywords: myopia, pathogenesis of myopia, prevalence of myopia

For citation: Markova E.Yu., Isabekov R.S., Avakyants G.V., Yah'yeva M.M. Myopia: Pathogenesis and Actual Methods of Control. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):149–155. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-149-155>

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

ВВЕДЕНИЕ

Близорукость признана серьезной глобальной проблемой офтальмологии, которая, как ожидается, затронет все большее число людей в следующие десятилетия [1]. Современный рост близорукости отражает тенденцию, при которой дети во многих странах проводят значительное количество времени за чтением, учебой или в последнее время — за компьютером и смартфоном. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что не только генетические, но и экологические факторы, такие как время, проведенное на открытом воздухе, играют важную роль в развитии миопии.

Метаанализ, приведенный Brien Holden Vision Institute, охватывающий 2,1 млн участников, показал, что с 2000 по 2050 г. произойдет значительное увеличение количества близоруких во всем мире. По прогнозам в 2050 г. число близоруких составит 4,8 млрд человек. Это значит, что 49,8 % населения мира будут близорукими. При этом почти 1 млрд человек будет иметь близорукость высокой степени. Было подсчитано, что с 2010 по 2020 год распространенность миопии во всем мире увеличилась с 28,3 до 34,0 %, что составляет около 20 % от базовой распространенности [2].

МЕТОДЫ

Было выполнено библиографическое исследование научных публикаций в следующих базах данных: Medline, Pubmed, Cochrane, eLibrary. Исследования на животных и людях, опубликованные на английском и русском языке (полный текст), были включены в этот обзор.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Патогенез

Самые последние статьи о патогенезе ускоренного роста глаза касаются влияния периферического дефокуса сетчатки. Сетчатка может воспринимать гиперметропическую и миопическую расфокусировку и инициировать различные реакции роста посредством нейромедиаторов: допамина, гена раннего ответа на рост-1 (Egr-1), глюкагона, инсулина, вазоактивного интестинального пептида, ретиновой кислоты, оксида азота и др. Эти нейромедиаторы проникают через сосудистую оболочку, вызывая изменения в синтезе внеклеточного матрикса склеры, что изменяет ее биомеханические свойства, приводя к увеличению длины глаза и прогрессированию близорукости. Молекулярные и биохимические изменения сетчатки, вызывающие изменения в слое пигментного эпителия, сосудистой оболочке и склере при различных экспериментальных условиях, привели к созданию «теории сигнального каскада» контроля роста глаза (рис. 1) [3].

Дофамин выделяется амакриновыми клетками и является основным катехоламином сетчатки. Синтез допамина напрямую зависит от уровня дневного освещения. Фармакологические исследования подтверждают роль допамина в регуляции роста глаз. Основополагающая работа Stone и соавт. [4] показала, что ежедневная субконъюнктивальная инъекция апоморфина (неселективного агониста рецепторов допамина) цыплятам замедляет прогрессирование миопии в дозозависимом отношении. С тех пор было показано, что различные дофаминергические агонисты замедляют развитие экспериментальной близорукости у различных видов животных.

Е.Ю. Маркова, Р.С. Исабеков, Г.В. Авакянц, М.М. Яхьяева

Контактная информация: Маркова Елена Юрьевна markova_ej@mail.ru

Миопия: патогенез и современные методы контроля. Обзор литературы

Введение синтетического допамина или его предшественника леводопы [LDOPA] у животных также эффективно уменьшает экспериментальную близорукость. Недавние исследования показали, что стимулированное светом увеличение высвобождения допамина сетчатки способно замедлять развитие экспериментально вызванной близорукости. Было высказано предположение, что вызванные светом изменения в отношении высвобождения допамина могут лежать в основе снижения заболеваемости близорукостью у детей, которые больше времени проводят на открытом воздухе [3].

Склера является конечным этапом в теории сигнального каскада, представляет собой плотную соединительную ткань, которая определяет размер и форму глаза и, как известно, является динамичной тканью, которая подвергается постоянному ремоделированию на протяжении всей жизни. Результаты исследований, проведенных за последние 25 лет, показали, что ремоделирование склеры регулируется генетическими и экологическими факторами, которые могут оказывать глубокое влияние на размер глаза и рефракцию. Несколько типов матриксных металлопротеиназ (MMPs) и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (TIMPs) были вовлечены в процесс ремоделирования матрикса в склере близоруких глаз. Склера при близорукости претерпевает ряд биохимических изменений: уменьшение накопления коллагена, снижение уровня гиалуроновой кислоты и сульфатированных гликозаминогликанов, усиление ферментативной деградации [5].

Факторы риска

Исследования выявили ряд негенетических факторов риска, которые влияют

на распространенность, прогрессирование или профилактику близорукости: факторы окружающей среды (время, проведенное на открытом воздухе; время работы с объектами на близком расстоянии), образование,

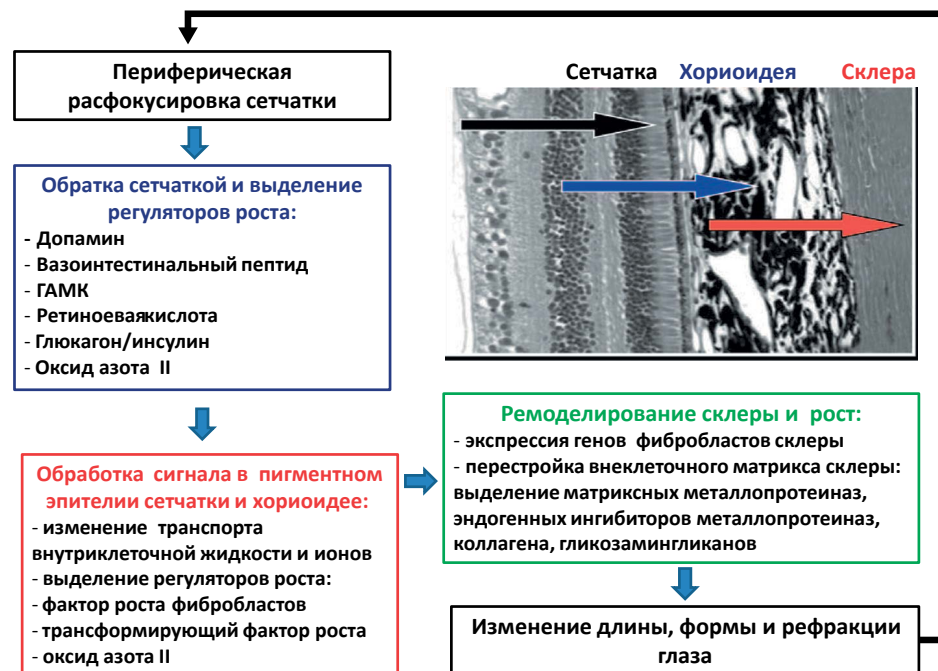


Рис. 1. Патогенез развития миопии [3]

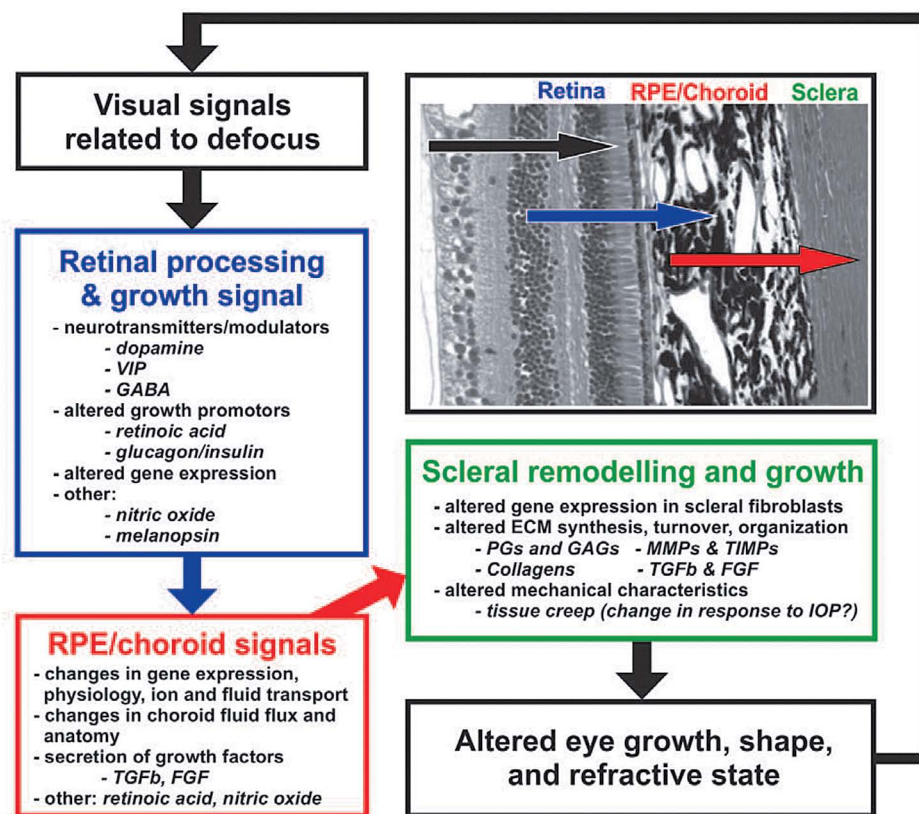


Fig. 1. The pathogenesis of myopia [3]

личные характеристики (этническая принадлежность, пол, близорукость у родителей, образование, физическое развитие, обстоятельства рождения).

По данным некоторых исследований, женщины демонстрируют более быстрое прогрессирование миопии, чем мужчины [6, 7], однако эта разница наблюдалась не во всех исследованиях [8]. Наследственность при близорукости коррелирует со скоростью осевого удлинения и увеличением миопической аномалии рефракции [9, 10].

Было обнаружено, что возникновение и прогрессирование близорукости связано с повышенным соотношением аккомодации-конвергенции/аккомодации (АС/А), которое можно было наблюдать до возникновения близорукости. Была предложена теория о том, что нарушение аккомодации с последующим гиперметропическим дефокусом на сетчатке может стать стимулятором осевого роста [11, 12].

На сегодня ряд ученых связывают прогрессирование миопии с уменьшением количества времени, проводимого на открытом воздухе. По данным различных авторов, этот эффект обусловлен яркостью светового воздействия [13, 14], увеличением воздействия коротких волн (360–400 нм) или воздействием ультрафиолетового света [15]. Увеличение времени, проведенного на открытом воздухе, эффективно тормозит прогрессирование близорукости. По мнению ряда ученых, количество времени, проведенного на открытом воздухе, не было связано с замедлением прогрессирования миопии в глазах, которые уже были близорукими [16].

Увеличение количества времени, проведенного за мониторами, также связывают с прогрессированием миопии [17]. Однако недавний систематический обзор С. Lanca и соавт. показал неоднозначные результаты [18].

Основные направления для снижения прогрессирования миопии:

- 1) Мероприятия, направленные на изменение образа жизни ребенка.
- 2) Медикаментозная терапия.
- 3) Оптическая коррекция.
- 4) Хирургические вмешательства.

Мероприятия, направленные на изменение образа жизни ребенка

Систематический обзор литературы, проведенный Кембриджским университетом в Великобритании, показал, что дети, которые проводят дополнительный час вне дома каждую неделю, имеют на 2 % меньший риск развития близорукости. Каждый дополнительный час ежедневного воздействия дневного солнечного света может снизить риск развития близорукости на 13 % [19]. Вероятность развития близорукости снижается примерно на треть, если время, проводимое на открытом воздухе, увеличивается до 14 или более часов в неделю [20, 21].

Медикаментозная терапия для снижения прогрессирования миопии

Атропин является неселективным антагонистом мускариновых рецепторов, стимулирует биосинтез внеклеточного матрикса в клетках фибробластов склеры, тем самым утолщая склеральную ткань и снижая ее эластичность и склонность к удлинению. Кроме того, атропин может снижать биосинтез внеклеточного матрикса в других тканях, таких как фибробласты хориоидеи [22]. Известно, что атропин имеет дозозависимое ингибирующее действие на прогрессирование близорукости. Первоначальное использование высоких дозы атропина (0,5, 1,0 %) замедляет прогрессирование миопии более чем на 75 % в течение 2 лет. Стоит отметить, что более низкие концентрации атропина (0,1 и 0,01 %) аналогично замедляют близорукость до 67 % и имеют меньше побочных эффектов [23]. Также известно, что использование атропина 0,01 % через 36 месяцев и через 5 лет показало самое медленное прогрессирование близорукости с наименьшими визуальными побочными эффектами по сравнению с более высокими дозами атропина [24]. Однако в Российской Федерации данный метод пока не имеет законной основы и применяется только по разрешению локального этического комитета.

В 2005 году проводилось исследование действия пиренземина (антагониста мускариновых рецепторов M1) на прогрессирование миопии. В 12-месячном исследовании в азиатской популяции 2%-ный гель пиренземина, наносимый местно на глаз два раза в день, уменьшал прогрессирование близорукости на 44 % и удлинение оси на 39 % по сравнению с контрольной группой; побочные эффекты наблюдались у 11 % [25].

Как и в случае с атропином, антимиускариновые свойства пиренземина могут привести к ухудшению зрения вблизи, чувствительности к свету, некоторому дискомфорту и зуду, а также остаткам лекарств на веках или ресницах. На данный момент пирензепин недоступен в качестве средства лечения близорукости.

Оптическая коррекция и ортокератология как метод замедления прогрессирования миопии

Исследования на животных показывают, что гиперметропический дефокус стимулирует удлинение в осевом направлении, в то время как миопическая расфокусировка уменьшает скорость удлинения в осевом направлении [3].

По последним данным, использование очков с полной коррекцией не замедляет прогрессирование близорукости, но при этом недостаточная коррекция способствует прогрессированию до 30 % [26–28]. Бифокальные очки или линзы с прогрессивным дополнением по сравнению с монофокальными линзами дали небольшой эффект в замедлении прогрессирования близорукости [29].

Одним из способов оптической коррекции является использование мягких контактных (монофокальных,

бифокальных, мультифокальных), жестких газонепроницаемых и ортокератологических линз.

Использование стандартных монофокальных мягких контактных линз не влияет на замедление или прогрессирование миопии [30, 31].

В некоторых исследованиях сообщалось, что жесткие газопроницаемые линзы замедляют прогрессирование близорукости у детей [32], но более поздние исследования показали, что использование этих линз не влияет на удлинение оси и что очевидный контроль прогрессирования близорукости, скорее всего, был вызван путем временного уплощения роговицы [33]. Ортокератологические линзы приводят к уменьшению гиперметропического дефокуса на периферии сетчатки и увеличению миопического периферического дефокуса. Эффект замедления удлинения глаза по осевой длине составляет от 30 до 63 %. Общий эффект лечения составляет около 50 % [34, 35].

При использовании ортокератологических линз центральная часть роговицы уплощается, а среднeperиферическая становится более крутой. Такая топография роговицы создает условия для формирования положительной сферической аберрации и относительной периферической миопии. Было доказано, что ношение ОКЛ приводит к формированию миопического периферического дефокуса, что сопровождается торможением увеличения ПЗО при продолжающемся росте поперечного диаметра глаза. Ряд авторов указывает, что раннее прекращение лечения ортокератологическими линзами приводит к увеличению скорости удлинения оси у детей (эффект отскока) [36].

Хирургические методы воздействия на прогрессирование миопии

По-прежнему дискуссионен вопрос о применении хирургических методик лечения близорукости.

Согласно экспериментам на животных, гистопатологические изменения после проведения склеропластики были разделены на 4 фазы: период воспалительной реакции (1–2 недели после операции); стадия образования гранулемы, стадия ангиогенеза (2–4 недели после операции); стадия образования коллагеновых волокон (1–3 месяца после операции) и стадия пролиферации соединительной ткани (>3 месяцев после операции). Гистопатологические изменения в раннем периоде после операции проявлялись воспалительной реакцией и разрывом коллагеновых волокон. Неоваскуляризация появляется на поверхностях донорской и акцепторной склеры, а также между ними через 1 неделю после операции. Неоваскуляризация достигает пика в заднем сегменте глаза через 1–3 месяца после операции, улучшает трофику заднего полюса, тем самым улучшая зрительные функции пациента [37].

В.В. Егоров и соавт. сообщают о стабилизации миопии у детей с миопией средней степени через год после операции по методике Н.Н. Пивоварова,

выполненной одномоментно на двух глазах, в 84,3 % случаев, а через 3 года — в 62,9 %, при этом ПЗО выросла на 0,13 и 0,29 мм соответственно [38].

Склеропластика по упрощенной методике Н.Н. Пивоварова с использованием ксенотрансплантата через 12 мес. после ее проведения позволила добиться стабилизации рефракции у 71,1 % детей с прогрессирующей миопией средней степени, через 24 мес. — у 78,4 %. В 2018 году в Китае было проведено исследование, в котором 40 пациентам (до 18 лет) с прогрессирующей близорукостью был проведен химический кросслинкинг склеральным трансплантатом в одном сегменте, который обработали фибриновым клеем — генипином. Склероукрепляющая операция проводилась на один глаз, при этом второй глаз использовали для контроля. В результате 2–3-летнего наблюдения осевая длина глаза на прооперированных глазах увеличилась в среднем на 0,32 мм, в контрольной группе с интактными глазами — на 0,82 мм [39].

Описаны послеоперационные осложнения склеропластики: повышение внутриглазного давления, отек конъюнктивальной ткани, кровоизлияние в стекловидное тело, кровоизлияние в сетчатку или хориоидею, диплопия или нарушение движения глаз, отслойка сетчатки и атрофия зрительного нерва. Также может произойти вытеснение армирующего материала, симблефарон, хориоидальные выпоты и повреждение сосудов орбиты. Стоит отметить, что вышеперечисленные осложнения встречаются крайне редко [40]. В настоящее время склеропластика при прогрессирующей близорукости в основном проводится в России, Восточной Европе и Китае, хотя также имеются публикации из США [41].

При прогрессирующей миопии снижение прочностных свойств склеры связывают прежде всего с недостатком стабилизирующих перекрестных интра- и интермолекулярных связей в склеральной ткани (их количество снижено примерно на 15 % в области экватора и на 12 % — в заднем полюсе). В связи с этим был предложен новый метод лечения прогрессирующей близорукости, направленный на увеличение количества стабилизирующих сшивок склеральной ткани — кросслинкинг склеры. G. Wollensak и соавт. в 2005 году выявили серьезные побочные эффекты процедуры кросслинкинга склеры в виде потери фоторецепторов, наружного ядерного слоя и пигментного эпителия сетчатки на большом протяжении. Кроме того, отмечалось поражение роговицы у животных в виде стромального отека, потери кератоцитов и эпителиальных клеток на стороне, где проводилось облучение [42].

При выполнении первых работ по УФ-кроссликингу склеры использовались устройства для УФ облучения роговицы. Данные особенности требовали выполнения широкого разреза конъюнктивы, отсечения экстраокулярных мышц, интрасклерального наложения швов-держателей [42, 43].

В связи с этим в Уфимском НИИ глазных болезней было разработано устройство для перекрестного сшивания коллагена склеры «УФалинк С», предназначенное для облучения ультрафиолетом фиброзной оболочки глазного яблока в области экватора и заднего полюса [44].

Выводы

Близорукость является социально значимой проблемой, и необходимость в контроле ее прогрессирования, несомненно, актуальна. Урбанизация, ухудшение экологической обстановки, цифровизация общества, уменьшение количества времени, проведенного на открытом воздухе, приводят к стойкому увеличению числа факторов, влияющих на развитие миопии. Актуальным остается вопрос о патогенезе миопии и роли различных медиаторов, транзиторов в процессе прогрессирования близорукости. Детальное изучение патогенеза миопии позволяет находить новые методы воздействия для контроля близорукости. Современные методы

контроля миопии подразумевают мероприятия, направленные на изменение образа жизни ребенка, медикаментозную терапию при миопии (атропин, пирензипин), оптическую коррекцию и хирургические вмешательства (склеропластика, модифицированный склеральный кросслинкинг). При наличии различных предложенных методов контроля близорукости большинство отмечают, что максимальные усилия необходимо прикладывать на изменение образа жизни ребенка с увеличением времени прогулок, уменьшением количества экранного времени и т.д. При этом наиболее дискуссионным остается вопрос хирургических методов контроля близорукости, в частности склеропластики и УФ-кросслинкинга склеры.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Маркова Е.Ю. — научное редактирование;
Исабеков Р.С. — сбор материала, анализ;
Авакянц Г.В. — сбор, перевод и обработка материала;
Яхьяева М.М. — сбор материала, анализ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., Jong M., Naidoo K.S., Sankaridurg P., Wong T.Y., Naduvilath T.J., Resnikoff S. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016 May;123(5):1036–1042. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26875007
- Sankaridurg P., Tahhan N., Kandel H., Naduvilath T., Zou H. IMI Impact of Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021 Apr;62(5):28. DOI: 10.1167/iov.62.5.2
- Troilo D., Smith E.L. 3rd, Nickla D.L., Ashby R., Tkatchenko A.V., Ostrin L.A., Gawne T.J., Pardue M.T., Summers J.A., Kee C.S., Schroedl F., Wahl S., Jones L. IMI — Report on Experimental Models of Emmetropization and Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Feb 28;60(3):M31–M88. DOI: 10.1167/iov.18-25967. PMID: 30817827. PMID: PMC6738517
- Stone R.A., Lin T., Laties A.M., Iuvone P.M. Retinal dopamine and form-deprivation myopia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1989 Jan;86(2):704–706. DOI: 10.1073/pnas.86.2.704. PMID: 2911600. PMID: PMC286542
- Norton T.T., Rada J.A. Reduced extracellular matrix in mammalian sclera with induced myopia. *Vision Res*. 1995 May;35(9):1271–1281. DOI: 10.1016/0042-6989(94)00243-f. PMID: 7610587
- Donovan L., Sankaridurg P., Ho A., Naduvilath T., Smith E.L. 3rd, Holden B.A. Myopia progression rates in urban children wearing single-vision spectacles. *Optom Vis Sci*. 2012 Jan;89(1):27–32. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3182357f79. PMID: 21983120. PMID: PMC3249020
- Midelfart A., Kinge B., Midelfart S., Lydersen S. Prevalence of refractive errors in young and middle-aged adults in Norway. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002 Oct;80(5):501–505. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2002.800508.x. PMID: 12390161
- Shrestha S.P., Bhat K.S., Binu V.S., Barthakur R., Natarajan M., Subba S.H. Pattern of refractive errors among the Nepalese population: a retrospective study. *Nepal J Ophthalmol*. 2010 Jul-Dec;2(2):87–96. DOI: 10.3126/nepjoph.v2i2.3714. PMID: 21505524
- Tideman J.W.L., Polling J.R., Hofman A., Jaddoe V.W., Mackenbach J.P., Klaver C.C. Environmental factors explain socioeconomic prevalence differences in myopia in 6-year-old children. *Br J Ophthalmol*. 2018 Feb;102(2):243–247. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310292. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28607175
- Kearney S., Strang N.C., Cagnolati B., Gray L.S. Change in body height, axial length and refractive status over a four-year period in caucasian children and young adults. *J Optom*. 2020 Apr-Jun;13(2):128–136. DOI: 10.1016/j.optom.2019.12.008. Epub 2020 Jan 25. PMID: 31992535. PMID: PMC7182783
- Mutti D.O., Mitchell G.L., Hayes J.R., Jones L.A., Moeschberger M.L., Cotter S.A., Kleinstein R.N., Manny R.N., Twelker J.D., Zadnik K.; CLEERE Study Group. Accommodative lag before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Mar;47(3):837–846. DOI: 10.1167/iov.05-0888. PMID: 16505015
- Mutti D.O., Mitchell G.L., Jones-Jordan L.A., Cotter S.A., Kleinstein R.N., Manny R.E., Twelker J.D., Zadnik K.; CLEERE Study Group. The Response AC/A Ratio Before and After the Onset of Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Mar 1;58(3):1594–1602. DOI: 10.1167/iov.16-19093. PMID: 28291868. PMID: PMC5361580
- Hua W.J., Jin J.X., Wu X.Y., Yang J.W., Jiang X., Gao G.P., Tao F.B. Elevated light levels in schools have a protective effect on myopia. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2015 May;35(3):252–262. DOI: 10.1111/opo.12207. PMID: 25913873
- Read S.A., Collins M.J., Vincent S.J. Light exposure and physical activity in myopic and emmetropic children. *Optom Vis Sci*. 2014 Mar;91(3):330–341. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000160. PMID: 24413273
- Torii H., Ohnuma K., Kurihara T., Tsubota K., Negishi K. Violet Light Transmission Is Related to Myopia Progression in Adult High Myopia. *Sci Rep*. 2017 Nov 6;7(1):14523. DOI: 10.1038/s41598-017-09388-7. PMID: 29109514. PMID: PMC5674003
- Xiong S., Sankaridurg P., Naduvilath T., Zang J., Zou H., Zhu J., Lv M., He X., Xu X. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2017 Sep;95(6):551–566. DOI: 10.1111/aos.13403. Epub 2017 Mar 2. PMID: 28251836. PMID: PMC5599950
- Mccrann S., Loughman J., Butler J.S., Paudel N., Flitcroft D.I. Smartphone use as a possible risk factor for myopia. *Clin Exp Optom*. 2021 Jan;104(1):35–41. DOI: 10.1111/cxo.13092. PMID: 32452059
- Lanca C., Saw S.M. The association between digital screen time and myopia: A systematic review. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020 Mar;40(2):216–229. DOI: 10.1111/opo.12657. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31943280
- Sherwin J.C., Reacher M.H., Keogh R.H., Khawaja A.P., Mackey D.A., Foster P.J. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012 Oct;119(10):2141–2151. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.04.020. Epub 2012 Jul 17. PMID: 22809757
- Jones L.A., Sinnott L.T., Mutti D.O., Mitchell G.L., Moeschberger M.L., Zadnik K. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Aug;48(8):3524–3532. DOI: 10.1167/iov.06-1118. PMID: 17652719. PMID: PMC2871403
- French A.N., Ashby R.S., Morgan I.G., Rose K.A. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res*. 2013 Sep;114:58–68. DOI: 10.1016/j.exer.2013.04.018. Epub 2013 May 2. PMID: 23644222
- Cristaldi M., Olivieri M., Pezzino S., Spampinato G., Lupo G., Anfuso C.D., Rusciano D. Atropine Differentially Modulates ECM Production by Ocular Fibroblasts, and Its Ocular Surface Toxicity Is Blunted by Colostrum. *Biomedicines*. 2020 Apr 5;8(4):78. DOI: 10.3390/biomedicines8040078. PMID: 32260532. PMID: PMC7236597
- Chua W.H., Balakrishnan V., Chan Y.H., Tong L., Ling Y., Quah B.L., Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12):2285–2291. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.05.062. Epub 2006 Sep 25. PMID: 16996612
- Chia A., Lu Q.S., Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01 % Eyedrops. *Ophthalmology*. 2016 Feb;123(2):391–399. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.07.004. Epub 2015 Aug 11. PMID: 26271839
- Tan D.T., Lam D.S., Chua W.H., Shu-Ping D.F., Crockett R.S.; Asian Pirenzepine Study Group. One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology*. 2005 Jan;112(1):84–91. DOI: 10.1016/j.ophtha.2004.06.038. PMID: 15629825
- Chung K., Mohidin N., O'Leary D.J. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res*. 2002 Oct;42(22):2555–2559. DOI: 10.1016/S0042-6989(02)00258-4. PMID: 12445849
- Li S.Y., Li S.M., Zhou Y.H., Liu L.R., Li H., Kang M.T., Zhan S.Y., Wang N., Milodot M. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Aug;53(8):1363–1368. DOI: 10.1007/s00417-015-3053-8. Epub 2015 Jun 2. PMID: 26032395
- Koomson N.Y., Amedo A.O., Opoku-Baah C., Ampeh P.B., Ankamah E., Bonsu K. Relationship between Reduced Accommodative Lag and Myopia Progression. *Optom Vis Sci*. 2016 Jul;93(7):683–691. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000867. PMID: 27058593

Е.Ю. Маркова, Р.С. Исабеков, Г.В. Авакянц, М.М. Яхьяева

Контактная информация: Маркова Елена Юрьевна markova_ej@mail.ru

Миопия: патогенез и современные методы контроля. Обзор литературы

29. Walline J.J., Lindsley K.B., Vedula S.S., Cotter S.A., Mutti D.O., Ng S.M., Twelker J.D. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jan 13;1(1):CD004916. DOI: 10.1002/14651858.CD004916.pub4. PMID: 31930781. PMCID: PMC6984636
30. Horner D.G., Soni P.S., Salmon T.O., Swartz T.S. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom Vis Sci.* 1999 Jul;76(7):474–479. DOI: 10.1097/00006324-199907000-00023. PMID: 10445639
31. Walline J.J., Jones L.A., Sinnott L., Manny R.E., Gaume A., Rah M.J., Chitkara M., Lyons S.; ACHIEVE Study Group. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Nov;49(11):4702–4706. DOI: 10.1167/iovs.08-2067. Epub 2008 Jun 19. PMID: 18566461
32. Perrigin J., Perrigin D., Quintero S., Grosvenor T. Silicone-acrylate contact lenses for myopia control: 3-year results. *Optom Vis Sci.* 1990 Oct;67(10):764–769. DOI: 10.1097/00006324-199010000-00003. PMID: 2247299
33. Walline J.J., Jones L.A., Mutti D.O., Zadnik K. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol.* 2004 Dec;122(12):1760–1766. DOI: 10.1001/archophth.122.12.1760. PMID: 15596577
34. Li S.M., Kang M.T., Wu S.S., Meng B., Sun Y.Y., Wei S.F., Liu L., Peng X., Chen Z., Zhang F., Wang N. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a meta-analysis. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2017 Jan;37(1):51–59. DOI: 10.1111/opo.12332. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27880992
35. Queirós A., Amorim-de-Sousa A., Lopes-Ferreira D., Villa-Collar C., Gutiérrez Á.R., González-Méjome J.M. Relative peripheral refraction across 4 meridians after orthokeratology and LASIK surgery. *Eye Vis (Lond).* 2018 May 20;5:12. DOI: 10.1186/s40662-018-0106-1. PMID: 29796404. PMCID: PMC5960502
36. Smith E.L. 3rd. Prentice Award Lecture 2010: A case for peripheral optical treatment strategies for myopia. *Optom Vis Sci.* 2011 Sep;88(9):1029–1044. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3182279cfa. PMID: 21747306. PMCID: PMC3371664
37. Wildsoet C.F., Chia A., Cho P., Guggenheim J.A., Polling J.R., Read S., Sankaridurg P., Saw S.M., Trier K., Walline J.J., Wu P.C., Wolffsohn J.S. IMI — Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019 Feb 28;60(3):M106–M131. DOI: 10.1167/iovs.18-25958. Erratum in: *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019 Apr 1;60(5):1768. PMID: 30817829
38. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Гаврилова Ю.И. Современная оценка эффективности и безопасности склеропластики при прогрессирующей миопии. *Российский офтальмологический журнал.* 2021;14(1):96–103. [Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosian G.A., Gavrilova J.I. Current assessment results of the efficacy and safety of scleroplasty in progressive myopia. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal.* 2021;14(1):96–103 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-96-103
39. Xue A., Zheng L., Tan G., et al. Genipin-crosslinked donor sclera for posterior scleral contraction/reinforcement to high progressive myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018;59:3564–3573. DOI: 10.1167/iovs.17-23707
40. Huang W., Duan A., Qi Y. Posterior Scleral Reinforcement to Prevent Progression of High Myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2019 Sep-Oct;8(5):366–370. DOI: 10.1097/APO.0000000000000257. PMID: 31513040. PMCID: PMC6784774
41. Ward B., Tarutta E.P., Mayer M.J. The efficacy and safety of posterior pole buckles in the control of progressive high myopia. *Eye (Lond).* 2009 Dec;23(12):2169–174. DOI: 10.1038/eye.2008.433. PMID: 19229272
42. Wollensak G., Spoerl E. Collagen crosslinking of human and porcine sclera. *J Cataract Refract Surg.* 2004 Mar;30(3):689–695. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.11.032. PMID: 15050269
43. Zhang Y., Li Z., Liu L., Han X., Zhao X., Mu G. Comparison of riboflavin/ultraviolet-A cross-linking in porcine, rabbit, and human sclera. *Biomed Res Int.* 2014;2014:194204. DOI: 10.1155/2014/194204. Epub 2014 Jan 2. PMID: 24527438. PMCID: PMC3910020
44. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Бикбова Г.М. Харитонов, С.В. Устройство для перекрестного сшивания коллагена склеры. Патент на полезную модель RU 144673 от 28.07.2014. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Bikbova G.M., Kharitonov S.V. Device for cross-linking scleral collagen. patent RU 144673, July 28, 2014 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Маркова Елена Юрьевна
доктор медицинских наук, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4981-0755>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Исабеков Руслан Сражудинович
врач-ординатор
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9918-0459>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Авакянц Гоар Вардановна
врач-офтальмолог, аспирант
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8474-8926>

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

ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Markova Elena Yu.
MD, Head of the Department of Microsurgery and functional rehabilitation of children's eye
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4981-0755>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Isabekov Ruslan S.
resident doctor
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9918-0459>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Avakants Goar V.
ophthalmologist, postgraduate
Beskudnikovskiy blvd., 59A, Moscow 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8474-8926>

Pirogov Russian National Research Medical University
Yah'yeva Mar'yana M.
student
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Особенности состава цитокинов различного биологического действия у пациентов с увеальной меланомой: локальные изменения в слезной жидкости. Часть 1



В.В. Нероев



С.В. Саакян



Л.А. Катаргина



Н.В. Балацкая



И.Г. Куликова



Е.Б. Мякошина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):156–166

Цель: провести расширенный анализ цитокинового статуса и его роли в воспалительных процессах при увеальной меланоме на основании мультиплексного анализа слезной жидкости. **Пациенты и методы.** Иммунологические исследования сыворотки крови и слезной жидкости выполнены у 80 пациентов с увеальной меланомой и 38 здоровых доноров (группа контроля), средний возраст — 53,7 ± 12,2 года. В 1-ю группу вошли 32 пациента с меланомой хориоидеи малых размеров (T1NoMo), 2-ю группу составили 26 пациентов со средними размерами образования (T2NoMo), 3-я группа — 22 пациента с большими размерами опухоли (T3NoMo). Методом мультиплексного анализа на платформе xMAP в программе Luminex xPONENT 3.1 с помощью наборов 47 plex (ProcartaPlex, eBioscience, Австрия) в слезной жидкости определяли содержание цитокинов. **Результаты.** В слезной жидкости больного и парного глаза определено увеличение провоспалительных (IL-1α, IL-2, IL-6, IL-17A, IL-18, TNF-α, MCP-1, MIP-1α, RANTES, GRO-α, IL-8, IP-10), противовоспалительных (IL-1RA, IL-4, IL-10, IL-5, TGF-1β), пролиферативных (FGF-2, HGF, IL-15, PDGF-BB, Eotaxin), проопухолевых (NGF-β, IL-7), противоопухолевого (IL-21), ангиогенных (VEGF-A, SDF-1α) цитокинов при начальной стадии увеальной меланомы по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$. **Заключение.** В ответ на манифестацию и рост увеальной меланомы вырабатывается множество хемоаттрактантных медиаторов, в том числе провоспалительного и ангиогенного действия, способствующих прогрессированию опухоли и влияющих на иммунный ответ организма. Исследование слезной жидкости доказало наличие дисбаланса локального иммунитета не только больного, но и парного здорового глаза. Исследование цитокинов ведет к более глубокому пониманию патофизиологии канцерогенеза и может способствовать разработке приемов таргетной терапии для ингибирования опухолевого роста.

Ключевые слова: увеальная меланوما, воспаление, цитокины, мультиплексный анализ, слезная жидкость

Для цитирования: Нероев В.В., Саакян С.В., Катаргина Л.А., Балацкая Н.В., Куликова И.Г., Мякошина Е.Б. Особенности состава цитокинов различного биологического действия у пациентов с увеальной меланомой: локальные изменения в слезной жидкости. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(1):156–166. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-156-166>

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

Конфликт интересов отсутствует



Features of the Composition of Cytokines of Various Biological Effects in Patients with Uveal Melanoma: Local Changes in the Lacrimal Fluid. Part 1

V.V. Neroev, S.V. Saakyan, L.A. Katargina, N.V. Balatskaya, I.G. Kulikova, E.B. Myakoshina

Helmholtz National Medical Research Eye Diseases Center

Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):156–166

Purpose. Conduct an extended analysis of the cytokine status and its role in inflammatory processes in uveal melanoma based on multiplex analysis of the tear fluid. **Patients and methods.** Immunological studies of blood serum and lacrimal fluid were performed in 80 patients with uveal melanoma and 38 healthy donors (control group). The average age of the surveyed was 53.7 ± 12.2 years. Group 1 included 32 patients with small-sized choroidal melanoma (T1NoMo), group 2 consisted of 26 patients with medium-sized lesions (T2NoMo), group 3 — 22 patients with large tumor sizes (T3NoMo). The cytokine content in the tear fluid was determined by the method of multiplex analysis on the xMAP platform in the Luminex xPONENT 3.1 software using 47 plex kits (ProcartaPlex, eBioscience, Austria). **Results.** In the lacrimal fluid of the patient and the paired eye — an increase in pro-inflammatory (IL-1 α , IL-2, IL-6, IL-17A, IL-18, TNF- α , MCP-1, MIP-1 α , RANTES, GRO- α , IL-8, IP-10), anti-inflammatory (IL-1RA, IL-4, IL-10, IL-5, TGF-1 β), proliferative (FGF-2, HGF, IL-15, PDGF-BB, Eotaxin), pro-tumor (NGF- β , IL-7), antitumor (IL-21), angiogenic (VEGF-A, SDF-1 α) cytokines in the initial stage of uveal melanoma compared with the control group, $p < 0.05$. **Conclusion.** In response to the manifestation and growth of uveal melanoma, many chemoattractant mediators are produced, including pro-inflammatory and angiogenic effects, which promote tumor progression and affect the body's immune response. The study of the lacrimal fluid proved the imbalance of the local immunity not only of the patient, but also of the paired «healthy eye». Research into cytokines leads to a deeper understanding of the pathophysiology of carcinogenesis and may contribute to the development of targeted therapies for inhibiting tumor growth.

Keywords: Uveal melanoma, inflammation, cytokines, multiplex analysis, lacrimal fluid

For citation: Neroev V.V., Saakyan S.V., Katargina L.A., Balatskaya N.V., Kulikova I.G., Myakoshina E.B. Features of the Composition of Cytokines of Various Biological Effects in Patients with Uveal Melanoma: Local Changes in the Lacrimal Fluid. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):156–166. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-156-166>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Уvealная меланома — злокачественная опухоль с доказанной иммуногенностью и высоким метастатическим потенциалом, патогенез которой продолжает вызывать интерес [1, 2]. Немаловажную роль в патогенезе заболеваний играют цитокины — белково-пептидные факторы, продуцируемые клетками, осуществляющими регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий при различных патологических состояниях [3–5], включающих и новообразования [6–9]. Проведенные ранее работы описывают влияние ограниченного количества медиаторов (IL-1 β , IL-2, IL-2 Rs, IL-4, IL-6, IL-6sR, IL-8, IL-10, IFN- α , IFN- γ , TNF- α), осуществляющих конкретные биологические функции, на прогрессирование и метастазирование uvealной меланомы [6–9]. С внедрением технологии мультиплексного анализа, позволяющего одновременно проанализировать в биологических жидкостях до 50 цитокинов, появилась возможность оценить их содержание в слезной жидкости и сыворотке крови с акцентом на изучение роли воспаления при uvealной меланоме.

Цель: провести расширенный анализ локального цитокинового статуса при uvealной меланоме на основании мультиплексного анализа слезной жидкости.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 118 человек в возрасте $53,7 \pm 12,2$ года с uvealной меланомой ($n = 80$)

и здоровые доноры — группа контроля ($n = 38$). Метастатическая болезнь на момент обследования исключена. Всем больным проведены офтальмологические методы с включением офтальмоскопии, ультразвуковых исследований и оптической когерентной томографии на базе отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

В соответствии с классификацией меланомы цилиарного тела и хориоидеи, предложенной J. Shields [10], пациентов распределили на 3 группы. В 1-ю группу вошли 32 пациента с меланомой хориоидеи малых размеров (T1NoMo), во 2-ю — 26 пациентов со средними размерами новообразования (T2NoMo), в 3-ю группу — 22 пациента с большими размерами опухоли T3NoMo.

Определение хемоаттрактантных медиаторов выполняли методом мультиплексного анализа по технологии xMAP (Luminex Corporation, США) в программе xPONENT 3.1 с помощью магнитных флуоресцирующих микросфер и набора для определения концентрации цитокинов и хемокинов Procarta Plex (eBioscience, Австрия) в условиях отдела иммунологии и вирусологии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России. Всего проанализировано 307 проб слезной жидкости больного и парного глаза, которые до начала исследования хранились при температуре -70°C .

V.V. Neroev, S.V. Saakyan, L.A. Katargina, N.V. Balatskaya, I.G. Kulikova, E.B. Myakoshina

Contact information: Myakoshina Elena B. myakoshina@mail.ru

Features of the Composition of Cytokines of Various Biological Effects in Patients with Uveal Melanoma...

В каждой тест-пробе слезной жидкости больного и парного глаза и сыворотке крови определяли 47 цитокинов различного биологического действия:

- провоспалительные (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-12p70, IL-17A, IL-18, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, TNF- α , TNF- β , IFN- α , IFN- β , IFN- γ , LIF, GM-CSF, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, GRO- α , IL-8, IP-10),
- противовоспалительные (IL-1RA, IL-4, IL-13, IL-10, IL-5, TGF-1 β),
- пролиферативные (FGF-2, HGF, SCF, IL-15, PDGF-BB, Eotaxin),
- проопухолевые (NGF- β , BDNF, EGF, IL-7),
- противоопухолевые (IL-21, IL-9),
- ангиогенные (VEGF-D, VEGF-A, PIGF-1, SDF-1 α).

Пациенты с меланомой хориоидеи малых размеров проанализированы в зависимости от благоприятных и неблагоприятных клинических и морфометрических прогностических факторов [11, 12]. К благоприятным признакам отнесли локализацию на средней периферии, слабую и умеренную степень пигментации, дезорганизацию пигмента в ретинальном пигментном эпителии («1»); к неблагоприятным — юстапапиллярную и цилиарную локализацию, густую степень пигментации, наличие оранжевого пигмента, опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии, притуморального ретинального экссудата, мелких петехиальных кровоизлияний («2»). Проведен корреляционный анализ каждого благоприятного и неблагоприятного клинического и морфометрического признака с уровнем цитокинов в слезной жидкости больного и парного здорового глаза.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного комплекса Professional BioStat для Windows Version 2009 (*t*-критерий Стьюдента, критерии Фишера и χ^2), уровень статистической значимости: $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты мультиплексного анализа слезной жидкости больного и парного здорового глаза у пациентов с увеальной меланомой показали достоверное увеличение провоспалительных цитокинов при опухолях малых размеров с сохранением их высокого уровня при средних и больших меланоммах по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,05$).

При начальной меланоме отмечали достоверное увеличение в слезной жидкости больного глаза провоспалительных цитокинов IL-1 α , IL-2, IL-6, IL-17A, IL-18, TNF- α , MCP-1, MIP-1 α , RANTES, GRO- α , IL-8, IP-10 ($p < 0,05$) по сравнению с нормой (табл. 1). Обращает на себя внимание то, что в слезной жидкости парного здорового глаза диагностировали также высокий уровень цитокинов на том же уровне, что и в пораженном опухоли.

Отмечено появление ряда провоспалительных цитокинов в слезной жидкости больного и парного глаза при отсутствии таковых у здоровых людей. При манифестации опухоли диагностировали появление таких медиаторов воспаления, как IL-1 β , IL-12p70, IL-23, IL-27, IFN- γ , GM-CSF, MIP-1 β ($p < 0,05$). Уровень цитокинов сохранялся в слезной жидкости обоих глаз у пациентов со средней и большой меланомой. В то же время отмечено значимое увеличение TGF-1 β при росте меланомы (табл. 1).

Анализ связи клинических особенностей меланомы малых размеров и содержания определенных цитокинов в слезной жидкости больного глаза как первых маркеров воспалительного процесса и иммунного дисбаланса показал, что при пигментированных формах встречается более высокий уровень IL-18 и IL-8 по сравнению с беспигментными опухолями, $p < 0,05$ (рис. 1а, б). Отмечено достоверно низкое содержание MCP-1 и IL-8 в слезной жидкости при начальной меланоме, сопровождающейся дезорганизацией пигмента в ретинальном пигментном



Рис. 1. Клиническая картина пигментированной (а) и беспигментной (б) меланомы хориоидеи

Fig. 1. Clinical picture of pigmented (a) and non-pigmented (b) choroidal melanoma

эпителии (РПЭ) сетчатки (рис. 2а, б) по сравнению с таковым при наличии отека сетчатки, $p < 0,05$ (рис. 3а–в, табл. 4).

Диагностированы изменения уровня содержания провоспалительных цитокинов однонаправленного (IL-18, IFN- γ , RANTES) и разнонаправленного (IL-22, MCP-1, IP-10) характера в слезной жидкости (табл. 1, 2).

При меланоммах малых размеров отмечено достоверное увеличение в слезной жидкости больного глаза по сравнению с нормой цитокинов IL-1RA, IL-4, IL-10, IL-5, TGF-1 β ($p < 0,05$) противоположного противовоспалительного действия. При средних и больших размерах опухоли сохранялся высокий уровень отмеченных медиаторов. Те же тенденции отмечены и в парном здоровом

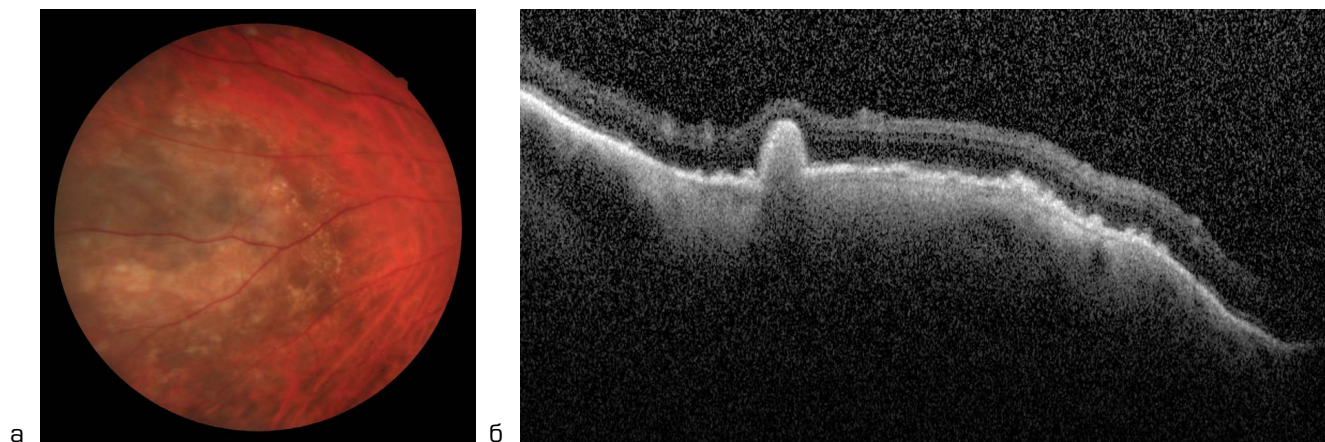


Рис. 2. Клиническая (а) и морфометрическая (б) картина меланомы хориоидеи с дезорганизацией пигмента в ретинальном пигментном эпителии

Fig. 2. Clinical (a) and morphometric (b) picture of choroidal melanoma with retinal pigment epithelium disorganization

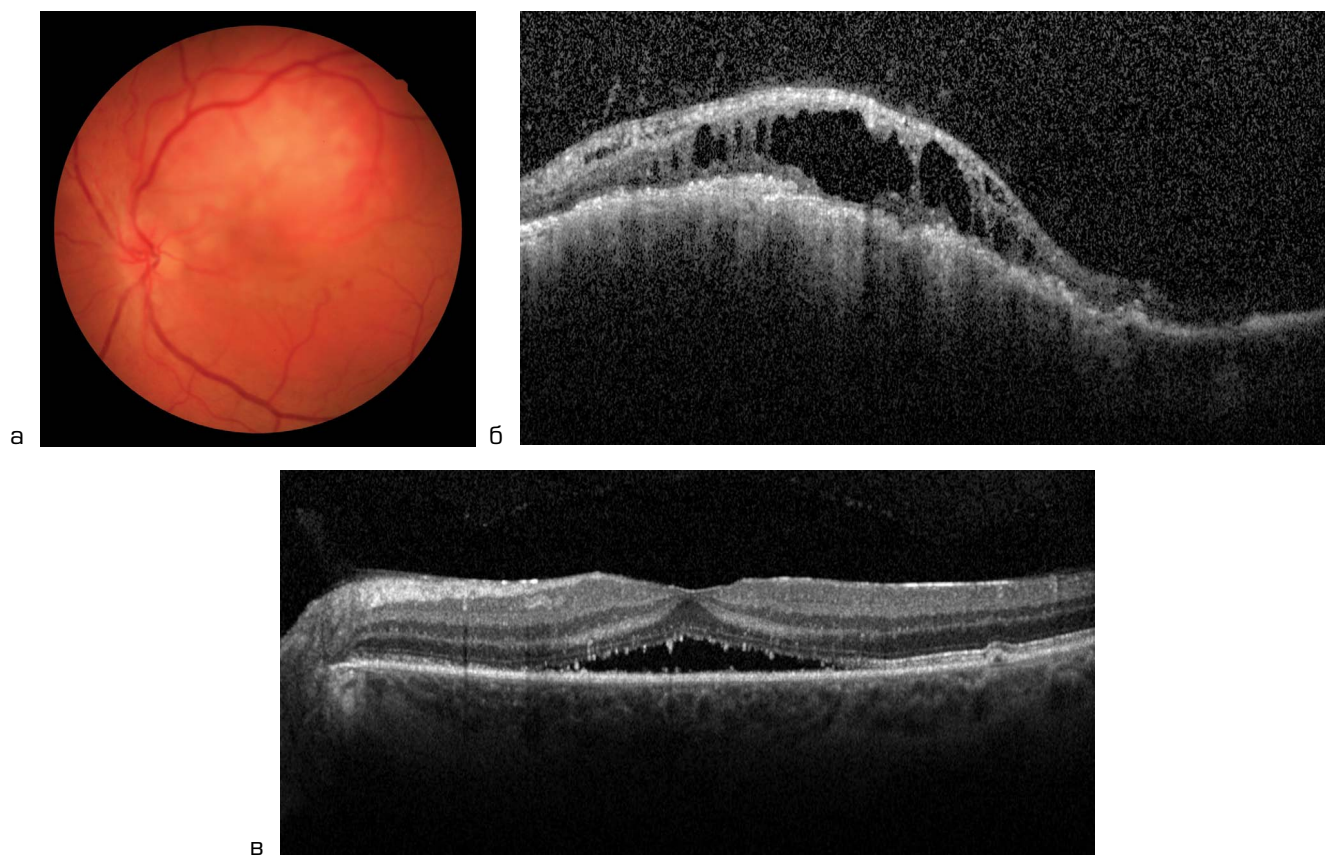


Рис. 3. Клиническая (а) и морфометрическая (б — кистовидный ретинальный отек, в — опухолеассоциированная дистантная макулопатия) картина меланомы хориоидеи

Fig. 3. Clinical (a) and morphometric (b — cystoid retinal edema, в — tumor-associated distant maculopathy) picture of choroidal melanoma

Таблица 1. Мультиплексный анализ цитокинов (пг/мл) в слезной жидкости у пациентов с увеальной меланомой по сравнению с парным здоровым глазом и группой контроля**Table 1.** Multiplex analysis of cytokines (pg/ml) in the lacrimal fluid in patients with uveal melanoma in comparison with the paired healthy eye and control group

Показатели Factors		Контрольная Control (n = 38)	Группы УМ по размеру опухоли / UM groups by tumor size					
			малый / small		средний / medium		большой / big	
			больной глаз sore eye (n = 32)	здоровый глаз healthy eye (n = 32)	больной глаз sore eye (n = 26)	здоровый глаз healthy eye (n = 25)	больной глаз sore eye (n = 22)	здоровый глаз healthy eye (n = 22)
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ / PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES								
IL-1α	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	2,95 ± 1,00	8,2 ± 1,5*	11,1 ± 2,8*	5,9 ± 1,3*	5,8 ± 1,0*	5,9 ± 1,7*	6,1 ± 2,1*
IL-1β	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	27,3 ± 4,5	33,2 ± 7,2	18,4 ± 4,5	28,7 ± 6,9	12,7 ± 1,7	15,8 ± 1,9
IL-2	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	18,7 ± 4,5	56,9 ± 8,5*	59,6 ± 11,6*	43,7 ± 5,6*	57,0 ± 10,8*	28,6 ± 3,1*	35,6 ± 3,4*
IL-6	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	15,7 ± 2,8	114,5 ± 15,6*	133,8 ± 20,8*	86,2 ± 12,1*	118,2 ± 19,5*	75,6 ± 12,7*	115,1 ± 42,0*
IL-12p70	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	15,2 ± 2,1	13,6 ± 1,9	14,1 ± 2,7	17,2 ± 2,7	9,6 ± 0,9	10,6 ± 1,1
IL-17A	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	5,8 ± 1,0	24,2 ± 3,4*	24,5 ± 4,1*	20,3 ± 4*	27,7 ± 5,3*	14,3 ± 2,3*	19,8 ± 3,1*
IL-18	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	10,6 ± 1,8	76,4 ± 16,5*	73,8 ± 12,7*	29,8 ± 4,7*	41,3 ± 6,2*	31,2 ± 7,5*	42,5 ± 16,8*
IL-22	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	193,7 ± 26,5	89,7 ± 16,3*	73,4 ± 11,2*	74,2 ± 11,3*	78,6 ± 12,6*	37,0 ± 4,5*	47,2 ± 8,8*
IL-23	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	66,3 ± 11,8	65,2 ± 11,9	57,9 ± 15,7	88,2 ± 26,4	34,3 ± 6,4	36,9 ± 7,8
IL-27	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	207,6 ± 46,4	194,5 ± 49,7	190,3 ± 82,6	302,8 ± 128,8	114,4 ± 41,4	118,3 ± 29,4
IL-31	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	27,4 ± 5,9	37,0 ± 5,7	43,9 ± 6,0	31,3 ± 4,6	42,5 ± 7,3	22,0 ± 2,8	30,3 ± 5,1
TNF-α	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	12,1 ± 2,3	84,7 ± 12,8*	92,7 ± 20,2*	66,4 ± 16,9*	87,6 ± 19,5*	48,4 ± 7,0*	67,5 ± 19,8*
TNF-β	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	-	-	-	-	-	-
IFN-α	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	2,5 ± 0,5	5,7 ± 0,8	4,6 ± 0,59	4,0 ± 0,4	6,0 ± 0,6	2,9 ± 0,3	3,6 ± 0,5
IFN-β	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	-	-	-	-	-	-
IFN-γ	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	49,3 ± 10,2	48,3 ± 8,4	24,6 ± 5,6	34,6 ± 6,8	25,9 ± 5,2	33,5 ± 8,7
LIF	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	14,2 ± 1,2	20,7 ± 2,9	19,7 ± 2,6	16,8 ± 3,2	20,8 ± 4,4	14,4 ± 1,7	14,5 ± 1,8
GM-CSF	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	81,4 ± 14,2	65,9 ± 10,9	55,1 ± 11,4	83,6 ± 14,5	49,9 ± 8,2	51,5 ± 9,6
MCP-1	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	36,6 ± 11,3	407,7 ± 75,5*	386,0 ± 61,1*	444,1 ± 90,0*	411,0 ± 88,1*	559,5 ± 85,0*	486,1 ± 66,5*
MIP-1α	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	6,2 ± 0,7	24,3 ± 3,6*	22,3 ± 3,1*	29,8 ± 7,4*	30,4 ± 7,6*	22,7 ± 5,8*	20,1 ± 2,5*
MIP-1β	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	188,7 ± 40,1	154,8 ± 28,2	202,9 ± 46,9	194,0 ± 46,2	210,0 ± 44,5	168,0 ± 26,8
RANTES	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	17,8 ± 4,9	33,1 ± 5,7*	38,6 ± 7,5*	28,1 ± 6*	31,0 ± 5,5*	21,0 ± 2,8*	28,6 ± 9,7*
GRO-α	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	152,9 ± 20,9	315,0 ± 35,2*	355,7 ± 60,5*	315,9 ± 34,9*	294,8 ± 26,9*	253,7 ± 34,5*	315,7 ± 56,3*
IL-8	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	86,5 ± 29,8	376,1 ± 61,7*	374,7 ± 53,8*	461,6 ± 65,9*	367,4 ± 32,9*	517 ± 129,5*	537,7 ± 107,0*
IP-10	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	236,6 ± 88,7	728,9 ± 100,9*	771,5 ± 86,2*	738,6 ± 95,4*	720,3 ± 89,2*	824,7 ± 173,8*	760,3 ± 95,7*
ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ / ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES								
IL-1RA	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	9805,6 ± 1839,5	28 325,2 ± 4144,4*	25 857,0 ± 4720,1*	25 159,7 ± 3541,8*	23 034,3 ± 3586*	27 816,0 ± 5066,4*	25 008,2 ± 5421,0*
IL-4	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	20,5 ± 2,4	165,9 ± 37,3*	164,2 ± 44,2*	115,4 ± 25,7*	199,7 ± 43,7*	70,3 ± 18*	78,1 ± 15,3*
IL-13	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	-	14,6 ± 2,7	13,7 ± 2,5	11,9 ± 2,8	20,4 ± 4,0	8,7 ± 1,7	10,7 ± 2,1
IL-10	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	2,7 ± 0,1	15,7 ± 3,2*	17,7 ± 3,6*	11,4 ± 2,1*	18,7 ± 3,3*	9,4 ± 2,0*	9,9 ± 1,6*
IL-5	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	10,9 ± 3,3	65,3 ± 8,8*	67,9 ± 9,8*	43,7 ± 8,2*	65,2 ± 10,7*	44,7 ± 7,4*	54,6 ± 8,5*
TGF-1β	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	1027,7 ± 63,5	1406,8 ± 185,4*	1744,5 ± 287,6*	1820,2 ± 421,9*	2405,5 ± 668,1*	1939,4 ± 305,9*	2590,7 ± 495,7*
ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЦИТОКИНЫ / PROLIFERATIVE CYTOKINES								
FGF-2	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	30,3 ± 4,2	75,2 ± 9,7*	74,2 ± 9,9*	49,0 ± 7,1	71,3 ± 10,2	45,2 ± 9,0	58,7 ± 11,4
HGF	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	93,8 ± 13,4	517,2 ± 78,1*	594,3 ± 109,8*	537,5 ± 82,3*	560,6 ± 95,3*	608,2 ± 138,3*	642,5 ± 159,1*
SCF	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	4,0 ± 0,6	6,1 ± 1,0	5,9 ± 0,9	7,1 ± 2,0	6,6 ± 1,3	3,7 ± 0,5	4,5 ± 0,6
IL-15	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	12,7 ± 1,3	33,3 ± 7,3*	30,3 ± 5,8*	22,9 ± 5,5*	31,8 ± 5,8*	14,6 ± 4,4	20,7 ± 4,9
PDGF-BB	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	73,7 ± 26,8	203,8 ± 33,6*	206,5 ± 39,9*	142,3 ± 18,4*	176,9 ± 39,4*	195,3 ± 40,2*	200,6 ± 41,4*
Eotaxin	Сред. ур-нь M ± m / Middle level	12,8 ± 1,97	27,4 ± 3,5*	27,5 ± 3,5*	24,8 ± 3,0*	24,6 ± 3,3*	25,9 ± 3,4*	28,2 ± 3,4*

Продолжение таблицы 1

Показатели Factors		Контрольная Control (n = 38)	Группы УМ по размеру опухоли / UM groups by tumor size					
			малый / small		средний / medium		большой / big	
			больной глаз sore eye (n = 32)	здоровый глаз healthy eye (n = 32)	больной глаз sore eye (n = 26)	здоровый глаз healthy eye (n = 25)	больной глаз sore eye (n = 22)	здоровый глаз healthy eye (n = 22)
ПРООПУХОЛЕВЫЕ ЦИТОКИНЫ / TUMOR CYTOKINES								
NGF-β	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	22,7 ± 2,5	58,6 ± 11,8*	45,9 ± 10,0*	35,9 ± 4,2	46,5 ± 9,4*	50,3 ± 13,5*	50,3 ± 10,4*
BDNF	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	431,7 ± 258,7	20,4 ± 4,4*	14,5 ± 2,9*	15,0 ± 4,0*	16,1 ± 4,4*	8,5 ± 1,6*	11,3 ± 1,9*
EGF	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	205,7 ± 56,7	364,4 ± 34,7	412,8 ± 49,2*	453,7 ± 52,8*	488,8 ± 41,1*	348,8 ± 39,7	359,6 ± 30,5
IL-7	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	36,4 ± 9,3	171,2 ± 20,6*	182,5 ± 18,7*	165,4 ± 21,1*	158,8 ± 21,9*	170 ± 24,1*	191,3 ± 43,0*
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ЦИТОКИНЫ / ANTITUMOR CYTOKINES								
IL-21	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	13,1 ± 2,4	36,7 ± 5,3*	22,3 ± 5,9	-	-	-	-
IL-9	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	-	28,0 ± 5,9	26,7 ± 4,1	26 ± 13,0	44,0 ± 17,1	-	72,6 ± 41,9
АНГИОГЕННЫЕ ЦИТОКИНЫ / ANGIOGENIC CYTOKINES								
VEGF-D	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	8,3 ± 0,4	14,4 ± 3,1	12,3 ± 2,5	8,8 ± 2,5	12,5 ± 3,1	6,6 ± 1,2	10,3 ± 1,8
VEGF A	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	2433,0 ± 645,1	5289,4 ± 937,7*	5340,2 ± 766,03*	4532,8 ± 657,3*	4315,9 ± 604,5*	6407,1 ± 1299,1*	5451,8 ± 905,2*
PIGF-1	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	26,7 ± 6,3	33,9 ± 2,9	36,4 ± 4,0	24,9 ± 2,9	30,1 ± 3,1	17,7 ± 1,9	25,2 ± 4,8
SDF-1α	Сред. ур-нь $M \pm m$ / Middle level	240,0 ± 24,5	1192,3 ± 103,8*	1199,8 ± 87,9*	1073,1 ± 102,2*	1123,1 ± 86,2*	864,6 ± 86,6*	1026,7 ± 150,7*

Примечание: * достоверное изменение показателя по сравнению со здоровыми донорами.

Note: * significant change in the indicator in comparison with healthy donors.

Таблица 2. Средние показатели цитокинов (пг/мл) в слезной жидкости, достоверно отличающиеся при благоприятных и неблагоприятных особенностях клинической и морфометрической картины при начальной увеальной меланоме

Table 2. Average values of cytokines (pg/ml) in the lacrimal fluid, significantly differing with favorable and unfavorable features of clinical and morphometric picture in small uveal melanoma

Клини- ческие признаки Clinical signs	Контроль (n = 38) (средний ур- вень (M ± m) / частота абс.) Control (middle level (M ± m) / abso- lute frequency	Локализация (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Localization (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Степень пигмен- тации (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Pigmentation de- gree (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Дистантная маку- лопатия (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Distant maculopa- thy (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Петехиальные кровоизлияния (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Petechial hemor- rhages (middle level (M ± m) / ab- solute frequency)		Оранжевый пигмент (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Orange pigment (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Дезорганиза-ция пиг- мента в РПЭ (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Retinal pigment epithe- lium disorganization (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Ретиальный экссудат (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Retinal exudate (middle level (M ± m) / absolute frequency)	
		1 (n = 23)	2 (n = 8)	1 (n = 10)	2 (n = 21)	1 (n = 11)	2 (n = 20)	1 (n = 28)	2 (n = 3)	1 (n = 28)	2 (n = 3)	1 (n = 19)	2 (n = 12)	1 (n = 21)	2 (n = 10)
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ / PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES															
IL-18	10,6 ± 1,8 (19/38)	94,4 ± 25,4 (15/23)	46,8 ± 6,6 (7/8)	39,3 ± 6,5** (9/10)	107,0 ± 27,8** (13/21)	89,5 ± 31,2 (6/11)	75,5 ± 22,2 (16/20)	82,4 ± 20,6 (19/28)	59,5 ± 19,3 (3/3)	83,5 ± 20,6 (19/28)	52,8 ± 11,0 (3/3)	76,4 ± 20,5 (17/19)	89,0 ± 41,1 (5/12)	80,0 ± 22,8 (12/21)	78,4 ± 29,7 (10/10)
MCP-1	36,6 ± 11,3 (38/38)	357,4 ± 84,6 (23/23)	330,9 ± 46,7 (7/8)	382,0 ± 111,4 (10/10)	335,8 ± 82,5 (20/21)	296,2 ± 90,9 (10/20)	378,7 ± 87,8 (20/28)	373,7 ± 71,2 (27/28)	148,9 ± 58,3 (3/3)	345,6 ± 72,6 (27/28)	401,8 ± 37,4 (3/3)	461,8 ± 92,4* (19/19)	160,3 ± 38,7* (11/12)	321,6 ± 72,6 (20/21)	410,5 ± 135,8 (10/10)
IL-8	86,5 ± 29,8 (28/38)	349,3 ± 80,7 (22/23)	312,9 ± 96,5 (8/8)	94,9 ± 61,0** (10/10)	362,0 ± 91,4** (20/21)	312,4 ± 139,4 (11/20)	355,3 ± 63,7 (19/28)	358,4 ± 69,9 (27/28)	170,1 ± 37,1 (3/3)	333,9 ± 68,7 (27/28)	391,1 ± 190,1 (3/3)	445,8 ± 89,6* (19/19)	156,1 ± 43,7* (11/12)	311,0 ± 78,1 (20/21)	396,7 ± 114,1 (10/10)
ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ / ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES															
IL-4	20,5 ± 2,4 (28/38)	120,5 ± 26,3* (18/23)	293,2 ± 102,8* (5/8)	204,7 ± 68,6 (8/10)	142,0 ± 35,8 (14/21)	146,0 ± 63,6 (5/11)	170,3 ± 39,9 (17/20)	162,4 ± 34,9 (20/28)	128,7 ± 110,7 (3/3)	141,7 ± 32,1 (21/28)	329,8 ± 145,3 (2/3)	170,7 ± 42,7 (16/19)	129,1 ± 47,5 (7/12)	116,8 ± 25,3 (15/21)	235,3 ± 77,0 (8/10)
IL-13	-	14,1 ± 3,1 (15/23)	19,4 ± 7,0 (5/8)	16,4 ± 4,8 (8/10)	14,8 ± 3,7 (12/21)	15,2 ± 6,7 (5/11)	15,5 ± 3,2 (15/20)	14,7 ± 2,8 (18/28)	22,1 ± 16,4 (2/3)	13,6 ± 2,8* (18/28)	32,0 ± 5,2* (2/3)	16,2 ± 3,4 (14/19)	13,5 ± 5,7 (6/21)	13,5 ± 3,4 (13/21)	18,9 ± 5,4 (7/10)
TGF-β	1027,7 ± 63,5 (38/38)	1194,9 ± 141,7 (23/23)	1543,3 ± 311,7 (8/8)	1493,8 ± 235,1 (10/10)	1185,3 ± 159,6 (21/21)	1641,6 ± 88,2 (11/11)	1088,6 ± 88,2 (20/20)	1375,3 ± 135,1* (28/28)	440,7 ± 161,8* (3/3)	1307,3 ± 145,2 (28/28)	1075,4 ± 200,1 (3/3)	1310,5 ± 129,5 (19/19)	1244,2 ± 282,7 (12/12)	1296,5 ± 156,2 (21/21)	1260,2 ± 259,7 (10/10)

Продолжение таблицы 2

Клини- ческие признаки Clinical signs	Контроль (n = 38) (средний уро- вень (M ± m) / частота абс.) Control (middle level (M ± m) / abso- lute frequency	Локализация (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Localization (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Степень пигмен- тации (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Pigmentation de- gree (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Дистантная маку- лопатия (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Distant maculopa- thy (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Петехиальные кровоизлияния (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Petechial hemor- rhages (middle level (M ± m) / abso- lute frequency)		Оранжевый пигмент (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Orange pigment (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Дезорганиза-ция пиг- мента в РПЭ (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Retinal pigment epithe- lium disorganization (middle level (M ± m) / absolute frequency)		Ретиальный экссудат (средний уровень (M ± m) / частота абс.) Retinal exudate (middle level (M ± m) / absolute frequency)	
		1 (n = 23)	2 (n = 8)	1 (n = 10)	2 (n = 21)	1 (n = 11)	2 (n = 20)	1 (n = 28)	2 (n = 3)	1 (n = 28)	2 (n = 3)	1 (n = 19)	2 (n = 12)	1 (n = 21)	2 (n = 10)
ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЦИТОКИНЫ / PROLIFERATIVE CYTOKINES															
FGF-2	30,3 ± 4,2 (28/38)	71,2 ± 11,0 (22/23)	83,2 ± 21,2 (7/8)	83,3 ± 15,4 (10/10)	69,3 ± 13,2 (19/21)	70,1 ± 24,8 (9/20)	76,0 ± 10,0 (20/28)	69,3 ± 9,5 (26/28)	116,4 ± 53,1 (3/3)	72,1 ± 10,7 (26/28)	91,5 ± 33,0 (3/3)	78,5 ± 10,0 (18/19)	67,0 ± 21,4 (11/12)	75,0 ± 14,3** (19/21)	72,5 ± 11,6** (10/10)
ПРООПУХОЛЕВЫЕ ЦИТОКИНЫ / TUMOR CYTOKINES															
EGF	205,7 ± 56,7 (28/38)	332,4 ± 42,9 (23/23)	430,4 ± 76,4 (8/8)	325,3 ± 49,6 (10/10)	373,1 ± 50,7 (21/21)	262,8 ± 65,5 (11/20)	409,8 ± 42,6 (20/28)	365,6 ± 41,1 (28/28)	283,6 ± 62,0 (3/3)	344,3 ± 39,7 (28/28)	482,9 ± 109,6 (3/3)	408,8 ± 40,5 (19/19)	276,7 ± 68,9 (12/12)	305,5 ± 47,4* (21/21)	467,3 ± 46,5* (10/10)
АНГИОГЕННЫЕ ЦИТОКИНЫ / ANGIOGENIC CYTOKINES															
PIGF-1	26,7 ± 6,3 (33/38)	35,0 ± 3,3 (20/23)	33,0 ± 5,8 (7/8)	35,5 ± 4,1 (10/10)	33,9 ± 3,9 (17/21)	28,1 ± 2,7* (8/20)	37,2 ± 2,7* (19/28)	32,5 ± 2,8 (24/28)	50,8 ± 8,9 (3/3)	33,4 ± 3,1 (24/28)	43,0 ± 4,9 (3/3)	34,4 ± 2,9 (18/19)	34,7 ± 6,4 (9/12)	35,0 ± 3,7 (17/21)	33,7 ± 4,5 (10/10)
SDF-1α	240,0 ± 24,5 (38/38)	1191,9 ± 121,7 (22/23)	1323,1 ± 232,3 (7/8)	1331,7 ± 191,5 (10/10)	1166,6 ± 129,3 (19/21)	894,7 ± 243,8* (9/20)	1371,5 ± 96,1* (20/28)	1194,2 ± 113,0 (26/28)	1478,1 ± 336,4 (3/3)	1198,9 ± 117,4 (26/28)	1437,2 ± 116,7 (3/3)	1313,1 ± 112,5 (19/19)	1053,4 ± 221,7 (10/12)	1194,8 ± 143,6 (19/21)	1278,1 ± 152,6 (10/10)

Примечание: 1 — благоприятный клинический и морфометрический фактор, 2 — неблагоприятный клинический и морфометрический фактор; - — отсутствие показателя в слезной жидкости; * — достоверность показателей между группами пациентов с благоприятным и неблагоприятным клиническим и морфометрическим прогностическим фактором ($p < 0,05$); ** — достоверность показателей между группами пациентов с благоприятным и неблагоприятным клиническим и морфометрическим прогностическим фактором ($p < 0,061$).

Note: 1 — favorable clinical and morphometric factor, 2 — an unfavorable clinical and morphometric factor; - — no indicator in the lacrimal fluid; * — reliability of indicators between groups of patients with a favorable and unfavorable clinical and morphometric prognostic factor ($p < 0.05$); ** — reliability of indicators between groups of patients with a favorable and unfavorable clinical and morphometric prognostic factor ($p < 0.061$).

глазу. Появление IL-13 выявлено только при опухоли в отличие от пациентов без патологии (табл. 1).

Диагностирован достоверно высокий уровень про-воспалительного цитокина IL-4 в слезной жидкости больного глаза при юкстапапиллярной локализации начальной меланомы по сравнению с таковым

при локализации новообразования на средней периферии ($p < 0,05$) (рис. 4а, б). Более высокое содержание в слезной жидкости IL-13 определено при наличии оранжевого пигмента на поверхности опухоли по сравнению с отсутствием такового, $p < 0,05$ (рис. 5а, б). Присутствие петехиальных кровоизлияний на поверхности начальной



Рис. 4. Клиническая картина меланомы хориоидеи юкстапапиллярной (а) локализации и при расположении на средней периферии (б)

Fig. 4. Clinical picture of juxtapapillary (a) choroidal melanoma and located on the middle periphery (b)

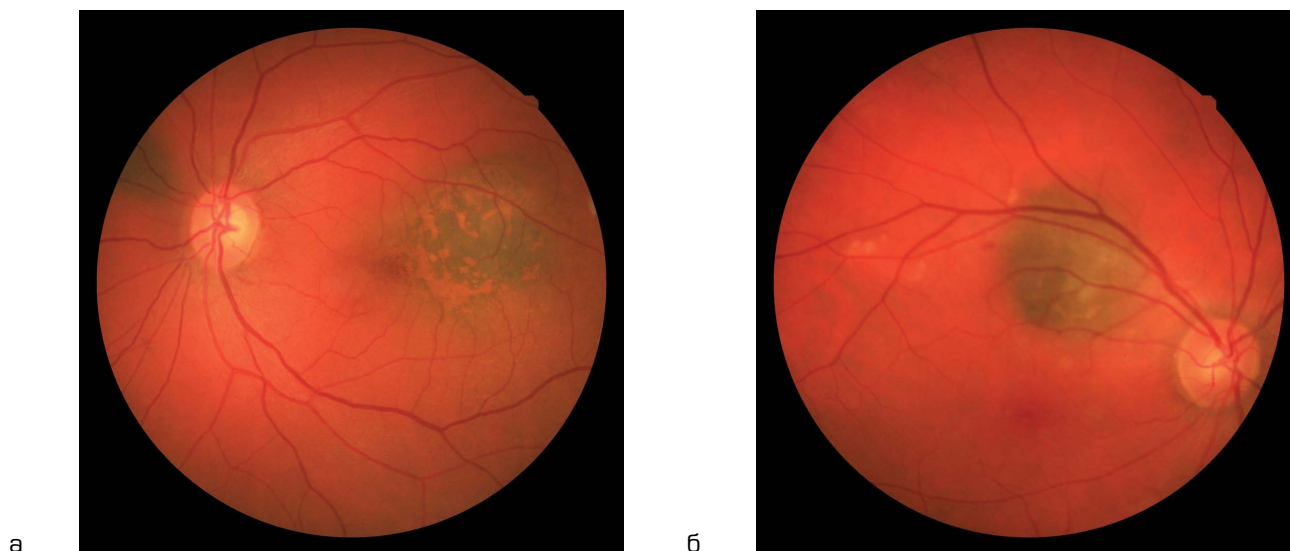


Рис. 5. Клиническая картина меланомы хориоидеи с (а) и без (б) оранжевого пигмента на поверхности опухоли

Fig. 5. Clinical picture of choroidal melanoma with (a) and without (b) orange pigment on the tumor surface



Рис. 6. Клиническая картина меланомы хориоидеи с (а) и без (б) петехиальных кровоизлияний на поверхности опухоли

Fig. 6. Clinical picture of choroidal melanoma with (a) and without (b) petechial hemorrhages on the tumor surface

меланомы сопровождалось достоверно низким уровнем TGF-1 β по сравнению с опухолями без кровоизлияний ($p < 0,05$) (рис. 6а, б, табл. 2).

Количество цитокинов, обладающих пролиферативным действием, достоверно чаще увеличивалось в слезной жидкости больного и парного глаза у пациентов с малыми, средними и большими размерами опухоли по сравнению с их содержанием у здоровых пациентов ($p < 0,05$). Повышенным оказался уровень FGF-2, HGF, IL-15, PDGF-BB, Eotaxin ($p < 0,05$) (табл. 1).

Наличие ретинального экссудата над опухолью при увеальной меланоме малых размеров сопровождалось достоверно более высоким содержанием в слезной жидкости больного глаза FGF-2 по сравнению с таковым

в случае отсутствия отека притуморальной сетчатки ($p < 0,05$) (рис. 4а, б, табл. 2).

Мультиплексный анализ в слезной жидкости хемоаттрактантных медиаторов с проопухолевым эффектом показал, с одной стороны, нарастание уровня NGF- β и IL-7, а с другой — уменьшение BDNF ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у здоровых доноров (табл. 1).

Выявлено достоверное увеличение в слезной жидкости больного глаза проопухолевого цитокина EGF при наличии ретинального экссудата по сравнению с уровнем медиатора при отсутствии отека сетчатки ($p < 0,05$) (табл. 2).

Анализ противоопухолевых цитокинов слезной жидкости больного глаза показал, что IL-21 найден

только при опухолях малых размеров на уровне $36,7 \pm 5,3$ пкг/мл ($p < 0,05$), так же как и в парном здоровом глазу, и отсутствует при средних и больших размерах новообразования. IL-9, в свою очередь, диагностирован в слезной жидкости только у больных пациентов в отличие от группы контроля (табл. 1).

Ангиогенные медиаторы увеличивались в слезной жидкости у больных с малыми размерами меланомы, и VEGF A достигал значений $5289,4 \pm 937,7$ пкг/мл, SDF-1 α — $1192,3 \pm 103,8$ пкг/мл ($p < 0,05$). Те же уровни цитокинов сохранялись и при средних и больших размерах новообразования (табл. 1).

Опухоль-ассоциированная дистантная макулопатия, сопутствующая начальной увеальной меланоме внемакулярной локализации, вызвала достоверное повышение PIGF-1 и SDF-1 α по сравнению с уровнем цитокинов в слезной жидкости больных с опухолью, не сопровождающейся отеком центральной зоны глазного дна ($p < 0,05$) (рис. 4а, б, табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Гипотезы, указывающие на связь воспалительного процесса и развитие злокачественных опухолей, существовали еще в XIX веке [13]. Воспаление, с одной стороны, предопределяет развитие и прогрессирование новообразований, а с другой — может предшествовать малигнизации [14].

Эти процессы происходят путем продукции иммунокомпетентными клетками хемоаттрактантных медиаторов, повышающих проницаемость сосудов, что ведет к диссеминированию опухолевых клеток [15].

В последние годы работами многих ученых доказана ведущая роль цитокинов в иммунопатогенезе опухолевых заболеваний как активных биорегуляторов канцерогенных, воспалительных и пролиферативных процессов [6–9].

Увеальная меланома — злокачественная иммуногенная опухоль с наиболее частым метастазированием в печень, приводящим к смерти пациентов [16, 17].

Представления о роли иммунной системы и ее медиаторов в контроле опухолевого роста и связь с воспалительными процессами при увеальной меланоме до сих пор остаются дискуссионными [6–9, 13, 14]. Гипопродукция одних цитокинов (INF- α , TNF- α на ранних стадиях) наряду с увеличением синтеза других (IL-6, TNF- α при поздних стадиях) свидетельствует, по мнению В.Г. Лихванцевой, о нарастающем дисбалансе в цитокиновом статусе [8].

Полученные собственные данные согласуются с исследованиями, проведенными N. Nagarkatti-Gude и соавт., которые также отметили гиперпродукцию цитокинов IP-10, MIP-1 α , RANTES, TNF- α в стекловидном теле, нарастающую с увеличением размера опухоли [6]. Аналогичные результаты получены R. Dunavoelgyi и соавт., которые показали наличие локального увеличения IL-1 α , IP-10, MCP-1, MIP-1 α , RANTES [18]. Повышение

вitreальной концентрации IP-10 коррелировало с увеличением инфильтрации меланомы Т-лимфоцитами, что могло свидетельствовать о значительных воспалительных процессах в ткани опухоли [6].

При манифестации увеальной меланомы отмечалась активация IL-12p70, IL-23, IL-27, MIP-1 β при отсутствии таковой у здоровых людей. Причем более высокое содержание IL-18 диагностировано при пигментированных формах начальной увеальной меланомы, а MCP-1 — при отеке притуморальной сетчатки. Эти показатели могут свидетельствовать об активном воспалительном процессе не только в больном, но и в парном глазу, что, скорее всего, указывает на нарушение гематофтальмического барьера, приводящее также к появлению некоторых цитокинов в сыворотке крови при ранних стадиях опухоли.

Однако организм пытается «сопротивляться» воспалительному дисбалансу при манифестации и развитии меланомы. Это подтверждено повышением в слезной жидкости обоих глаз противовоспалительных цитокинов IL-5, TGF-1 β . При наличии петехиальных кровоизлияний отмечалась гиперпродукция TGF-1 β . Считается, что TGF- β вносит свой вклад в создание иммуносупрессивного микроокружения [18] и в то же время подавляет рост меланоцитов [19].

Результаты собственных исследований указали на появление в слезной жидкости противовоспалительного медиатора IL-13, увеличение которого также было связано с наличием оранжевого пигмента на поверхности меланомы.

IL-13 интересен тем, что он продуцируется NK-клетками и в экспериментальных моделях увеальной меланомы наличие NK-клеток снижает потенциал образования микрометастазов [19]. Мы предполагаем, что даже незначительное повышение концентрации IL-13 может увеличить активность NK-клеток и привести к снижению метастатических исходов и большей выживаемости.

Полученные данные показали, что маркерами ранней пролиферации оказались FGF-2, HGF, IL-15, PDGF-BB, Eotaxin, которые определены в слезной жидкости обоих глаз, а FGF-2 нарастал при наличии ретинального экссудата на ранних стадиях опухолевого процесса.

Считается, что системы PDGF (тромбоцитарного фактора роста) и FGF-2 (фактора роста фибробластов) взаимодействуют друг с другом и по-разному влияют на ангиогенез и микроокружение опухоли. FGF2 способствует пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, в то время как PDGF-BB влияет на восстановление перicyтов и стабилизацию сосудистой сети [20]. Воздействие на эти сигнальные пути может блокировать опухолевую пролиферацию и неоваскуляризацию.

Из проопухолевых цитокинов в слезной жидкости обоих глаз оказались увеличены NGF- β , IL-7. При этом наличие ретинального экссудата сопровождалось нарастанием цитокина EGF на ранних стадиях меланомы,

что могло подтверждать данные о связи отека сетчатки с ранним метастазированием опухоли [21].

Анализ собственных исследований показал, что уровень медиаторов, свидетельствующих об активном ангиогенезе (VEGF-A, SDF-1 α), увеличивался в слезной жидкости при ранней стадии меланомы и сохранялся при опухолях больших размеров. G.S. Missotten и соавт. экспериментально показали связь повышенной концентрации VEGF-A при увеальной меланоме и метастазировании [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ цитокинового статуса при увеальной меланоме на основании мультиплексного анализа слезной жидкости свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса при манифестации опухоли, что доказывается достоверным нарастанием 12 провоспалительных медиаторов: IL-1 α , IL-2, IL-6, IL-17A, IL-18, TNF- α , MCP-1, MIP-1 α , RANTES, GRO- α , IL-8, IP-10 в слезной жидкости. Активация ангиогенеза подтверждалась значимым увеличением в слезной жидкости VEGF A и SDF-1 α ($p < 0,05$). Изучение нарушения баланса между секрецией провоспалительных

и противовоспалительных, проопухолевых и противоопухолевых, пролиферативных и ангиогенных цитокинов может открывать новые горизонты в понимании механизмов патогенеза увеальной меланомы путем выявления достоверного изменения определенных хемоаттрактантных медиаторов. Проведенные исследования могут способствовать планированию в дальнейшем таргетного воздействия на воспалительный, пролиферативный и ангиогенный компоненты, сопровождающие канцерогенез, с целью уменьшения частоты метастазирования и увеличения сроков выживаемости пациентов с увеальной меланомой.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Нероев В.В. — руководство научными исследованиями, организация исследований;
Саакян С.В. — руководство научными исследованиями, организация исследований;
Катаргина Л.А. — руководство научными исследованиями, организация исследований;
Балацкая Н.В. — руководство научными исследованиями, организация исследований, проведение исследований, обработка и анализ материала, научное редактирование;
Куликова И.Г. — проведение исследований, обработка и анализ материала, научное редактирование, техническое редактирование;
Мякошина Е.Б. — обработка и анализ материала, анализ литературы, написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Саакян С.В., Балацкая Н.В., Катаргина Л.А., Куликова И.Г., Мякошина Е.Б. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови при увеальной меланоме. *Медицинская иммунология*. 2019;21(4):765–772. [Saakyan S.V., Balatskaya N.V., Katargina L.A., Kulikova I.G., Myakoshina E.B. Subpopulation profile of peripheral blood lymphocytes in uveal melanoma. *Medical immunology = Meditsinskaya immunologiya*. 2019;21(4):765–772 (In Russ.)]. DOI: 10.15789/1563-0625-2019-4-765-772
2. Кричевская Г.И., Слепова О.С., Саакян С.В., Мякошина Е.Б. Влияние герпесвирусных инфекций на уровень сывороточного интерферона-альфа и интерферона-гамма у пациентов с начальной меланомой хориоидеи. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;7(2):28–31. [Krichevskaja G.I., Slepova O.S., Saakjan S.V., Myakoshina E.B. The effect of herpesvirus infections on the level of serum interferon-alpha and interferon-gamma in patients with initial choroidal melanoma. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2014;7(2):28–31 (In Russ.)].
3. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма. *Цитокины и воспаление*. 2002;1(1):9–16. [Simbircev A.S. Cytokines are a new system for regulating the body's defense reactions. *Cytokines and inflammation = Citokiny i vospalenie*. 2002;1(1):9–16 (In Russ.)].
4. Нероев В.В., Зайцева О.В., Балацкая Н.В., Лазутова А.А. Локальная и системная продукция 45 цитокинов при осложненной пролиферативной диабетической ретинопатии. *Медицинская иммунология*. 2020;22(2):301–310. [Neroev V.V., Zaytseva O.V., Balatskaya N.V., Lazutova A.A. Local and systemic production of 45 cytokines in complicated proliferative diabetic retinopathy. *Medical Immunology (Russia) = Meditsinskaya Immunologiya*. 2020;22(2):301–310 (In Russ.)]. DOI: 10.15789/1563-0625-LAS-1802
5. Егорова Э.В., Иошин И.Э., Толчинская А.И., Власова Т.И. Иммунологические методы прогноза в хирургии осложненных катаракт. *Офтальмохирургия*. 1997;3:25–32. [Egorova E.V., Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Vlasova T.I. Immunologic methods of prediction in complicated cataract surgery. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya*. 1997;3:25–32 (In Russ.)].
6. Nagarkatti-Gude N., Bronkhorst I.H., van Duinen S.G., Luyten G.P., Jager M.J. Cytokines and chemokines in the vitreous fluid of eyes with uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:6748–6755. DOI: 10.1167/iov.12-10123
7. Franco R., Botti G., Mascolo M., Loquercio G., Liguori G., Ildari G., Losito S., Mura A.L., Calemme R., Ierano C., Bryce J., D'Alterio C., Scalati S. CXCR4-CXCL12 and VEGF correlate to uveal melanoma progression. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*. 2010;2:13–21. DOI: 10.2741/e60
8. Лихванцева В.Г., Слепова О.С., Бровкина А.Ф. Кинетика продукции иммунорегуляторных пептидов цитокинового ряда у больных с различными стадиями увеальной меланомы. *Медицинская иммунология*. 1999;1(3–4):39–40. [Likhvantseva V.G., Slepova O.S., Brovkina A.F. Kinetics of cytokine series immunoregulatory peptides production in patients with different stages of uveal melanoma. *Medical Immunology (Russia) = Meditsinskaya immunologiya*. 1999;1(3–4):39–40 (In Russ.)].
9. Карагодин В.П., Мельниченко А.А., Орехов А.Н. Белки-хемокины: роль в канцерогенезе и воспалении. *Патогенез*. 2015;13(4):28–33. [Karagodin V.P., Mel'nichenko A.A., Orekhov A.N. Chemokine proteins: a role in carcinogenesis and inflammation. *Pathogenesis = Patogenez*. 2015;13(4):28–33 (In Russ.)].
10. Клинические рекомендации «Увеальная меланомы», 2020. [Clinical guidelines "Uveal melanoma", 2020 (In Russ.)]. https://oncology-association.ru/files/new-clinical-guidelines/uvealnaja_melanoma.pdf
11. Амирян А.Г., Саакян С.В. Факторы прогноза увеальной меланомы. *Вестник офтальмологии*. 2015;1:90–94. [Amirjan A.G., Saakjan S.V. Prognosis factors for uveal melanoma. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2015;1:90–94 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2015131190-94
12. Мякошина Е.Б., Саакян С.В. Оптическая когерентная томография в диагностике начальной меланомы хориоидеи. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(1):56–64. [Myakoshina E.B., Saakyan S.V. Optical coherence tomography in the diagnosis of initial choroidal melanoma. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2020;136(1):56–64 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma202013601156
13. Mantovani A., Allavena P., Sica A., Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008 Jul 24;454(7203):436–444. DOI: 10.1038/nature07205
14. Trinchieri G. Cancer and inflammation: an old intuition with rapidly evolving new concepts. *Annu Rev Immunol*. 2012;30:677–706. DOI: 10.1146/annurev-immunol-020711-075008
15. Kaplan R.N., Riba R.D., Zacharoulis S., Bramley A.H., Vincent L., Costa C., MacDonald D.D., Jin D.K., Shido K., Kerns S.A., Zhu Z., Hicklin D., Wu Y., Port J.L., Altorki N., Port E.R., Ruggero D., Shmelkov S.V., Jensen K.K., Rafii S., Lyden D. VEGFR1-positive haematopoietic bone marrow progenitors initiate the premetastatic niche. *Nature*. 2005;438(7069):820–827. DOI: 10.1038/nature04186.8
16. Nguyen D.X., Bos P.D., Massague J. Metastasis: from dissemination to organ-specific colonization. *Nat Rev Cancer*. 2009;9(4):274–284. DOI: 10.1038/nrc2622
17. Aronow M.E., Topham A.K., Singh A.D. Uveal Melanoma: 5-Year Update on Incidence, Treatment, and Survival (SEER 1973–2013). *Ocul Oncol Pathol*. 2018;4(3):145–151. DOI: 10.1159/000480640
18. Dunavoelgyi R., Funk M., Sacu S., Georgopoulos M., Zlabinger G., Zehetmayer M., Schmidt-Erfurth U. Intraocular activation of angiogenic and inflammatory pathways in uveal melanoma. *Retina*. 2012;32:1373–1384. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318239e299
19. Vanky E., Nagy N., Hising C., Sjovalk K., Larson B., Klein E. Human ex vivo carcinoma cells produce transforming growth factor beta and thereby can inhibit lymphocyte functions in vitro. *Cancer Immunol Immunother*. 1997;43:317–323.
20. Cao Y., Cao R., Hedlund E.M. Regulation of tumor angiogenesis and metastasis by FGF and PDGF signaling pathways. *J Mol Med (Berl)*. 2008;86:785–789. DOI: 10.1007/s00109-008-0337-z
21. Ma D., Neiderkorn J.Y. Role of epidermal growth factor receptor in the metastasis of intraocular melanomas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:1067–1075.
22. Crosby M.B., Yang H., Gao W., Zhang L., Grossniklaus H.E. Serum vascular endothelial growth factor (VEGF) levels correlate with number and location of micro-metastases in a murine model of uveal melanoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95:112–117. DOI: 10.1136/bjo.2010.182402

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Нероев Владимир Владимирович
академик РАН, профессор, директор
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, 105062, Москва, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Саакян Светлана Ваговна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, 105062, Москва, Российская Федерация

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Балацкая Наталья Владимировна
кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, начальник отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, 105062, Москва, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Куликова Ирина Геннадьевна
старший научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, 105062, Москва, Российская Федерация

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-Черногызская, 14/19, 105062, Москва, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Neroev Vladimir V.
MD, Academician of Russian Academy of Science, Professor, Director
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Saakyan Svetlana V.
MD, Professor, Head of the Ophthalmology and Radiology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

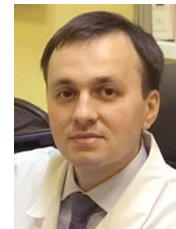
Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Katargina Ludmila A.
MD, Professor, Head of the Eye Pathology in Children Department, Deputy Director
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Balatskaya Natalia V.
PhD (Biology), Leading Researcher, Head of the Immunology and Virology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Kulikova Irina G.
Senior Researcher of the Immunology and Virology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Myakoshina Elena B.
PhD, Researcher of the Ophthalmology and Radiology Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после фактоэмульсификации катаракты. Часть 1

И.Г. Овечкин¹Н.И. Овечкин²А.В. Шакула³А.И. Павлов⁴Д.Ф. Покровский⁵

¹Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Новый Арбат, 32, Москва, 121099 Российская Федерация

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация

⁵ФГАОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):167–172

Цель. Научное обоснование методологических подходов к разработке опросника «качества жизни» (КЖ) после фактоэмульсификации катаракты (ФЭК) для пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ) на основании «медико-социальной» модели здоровья. **Методы.** Исследование выполнено на основе методологических стандартов разработки новых инструментов оценки симптомов в клинической медицине, разработанных специалистами «Международного центра исследования качества жизни» (г. Санкт-Петербург). В рамках данной статьи представлен первый этап разработки, направленной на формирование предварительной версии опросника. Первичный объем вопросов (жалоб) пациента выполнялся по следующим направлениям: индивидуальное собеседование (по стандартной разработанной методике) с 50 пациентами ЗНТ; анализ апробированных методов исследования КЖ при катаракте («NEI-VFQ», «Cataract Symptom Scale», «Catquest-9SF» и др.); анализ апробированных методов исследования КЖ при катаракте и астигматизме у пациентов ЗНТ; анализ классификационной структуры международной классификации функционирования (МКФ) с позиции разработки характерных «доменов». **Результаты.** Полученные данные свидетельствуют, что всего было выявлено 35 жалоб пациентов (7 — «зрительных»; 6 — «профессиональных»; 16 — «функциональных»; 4 — «бытовых»; 4 — «медико-психологических»). Принципиальным отличием изложенной разработки методики оценки КЖ пациента после выполнения ФЭК является применение «социальной модели» здоровья, что подтверждает ведущее (46 % от всех жалоб) место «функциональных» проявлений субъективного статуса пациента на основе конкретных «доменов» МКФ. Наряду с этим практическое применение базовых положений МКФ предполагает шкалирование выраженности жалоб пациента в контексте соотношения продолжительности возникновения жалобы к общему активному времени пациента с градацией: «Легкие проблемы» (5–24 %); «Умеренные проблемы» (25–49 %); «Тяжелые проблемы» (50–95 %); «Абсолютные проблемы» (96–100 %). **Заключение.** Результаты первого этапа разработки опросника КЖ пациента после проведения ФЭК свидетельствуют о соответствии клиническим стандартам с позиции содержательной валидности, так как вопросы, шкалы и общее содержание отражают значимость для пациента и важные с клинико-функциональной точки зрения параметры. Отличительной особенностью и научной новизной опросника является применение «социальной модели» здоровья, основанной на разработке «доменов» международной классификации функционирования, а также оптимизации процедуры шкалирования ответов пациента.

Ключевые слова: фактоэмульсификация катаракты, «качество жизни», международная классификация функционирования

Для цитирования: Овечкин И.Г., Овечкин Н.И., Шакула А.В., Павлов А.И., Покровский Д.Ф. Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после фактоэмульсификации катаракты. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(1):167–172. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-167-172>

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

Конфликт интересов отсутствует

Medico-Social Approach to the Development of a Methodology for Assessing the “Quality of Life” after Cataract Phacoemulsification. Part 1

I.G. Ovechkin¹, N.I. Ovechkin², A.V. Shakula³, A.I. Pavlov⁴, D.F. Pokrovsky⁵

¹Academy of Postgraduate Education of the Institution Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

²Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

³National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology
Novy Arbat str., 32, Moscow, 121099, Russian Federation

⁴Moscow State University of Food Production
Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation

⁵Russian Research Medical University named after N.I. Pirogov
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):167–172

Purpose. Scientific substantiation of methodological approaches to the development of a “quality of life” (QoL) questionnaire after cataract phacoemulsification (PEC) in patients with visually stressful work (VLT), based on a “medico-social” health model. **Methods.** The study was carried out on the basis of methodological standards for the development of new tools for assessing symptoms in clinical medicine developed by specialists from the International Center for the Study of Quality of Life (St. Petersburg). This article presents the first stage of development aimed at the formation of a preliminary version of the questionnaire. The initial volume of questions (complaints) of the patient was carried out in the following areas: individual interviews (according to the standard developed methodology) with 50 patients with ZNT; analysis of proven methods for studying QoL in cataracts (“NEI-VFG”, “Cataract Symptom Scale”, “Catquest-9SF”, etc.); analysis of proven methods for studying QoL in keratorefractive surgery and asthenopic conditions in patients with RNT; analysis of the classification structure of the International Classification of Functioning (ICF) from the standpoint of the development of characteristic “domains”. **Results.** The data obtained indicate that a total of 35 patient complaints were identified (7 — “visual”; 6 — “professional”; 16 — “functional”; 4 — “household”; 4 — “medical and psychological”). The fundamental difference between the development of the methodology for assessing the patient's QoL after performing PE is the use of a “social model” of health, which confirms the leading (46 % of all complaints) place for “functional” manifestations of the patient's subjective status, based on specific “domains” of the ICF. Along with this, the practical application of the basic provisions of the ICF involves scaling the severity of the patient's complaints in the context of the ratio of the duration of the complaint to the total active time of the patient with a gradation: “Mild problems” (5–24 %); “Moderate problems” (25–49 %); “Severe problems” (50–95 %); “Absolute problems” (96–100 %). **Conclusion.** The results of the first stage of the development of the patient's QoL questionnaire after the FEC testify to the compliance with clinical standards in terms of content validity, since the questions, scales and general content reflect the significance for the patient and important parameters from a clinical and functional point of view. A distinctive feature and scientific novelty of the questionnaire is the use of a “social model” of health based on the development of “domains” of the international classification of functioning, as well as optimization of the procedure for scaling patient responses.

Keywords: cataract phacoemulsification, “quality of life”, international classification of functioning

For citation: Ovechkin I.G., Ovechkin N.I., Shakula A.V., Pavlov A.I., Pokrovsky D.F. Medico-social approach to the development of a methodology for assessing the “quality of life” after cataract phacoemulsification. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):167–172. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-167-172>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Накопленный опыт проведения фактоэмульсификации катаракты (ФЭК) указывает на следующие положения:

- традиционно результаты проведения ФЭК основываются на достигнутых после операции клинических (острота зрения, рефракция др.) и функциональных (контрастная чувствительность и др.) показателях зрительной системы, или, иными словами, на основе «медицинской» (клинико-функциональной) модели здоровья. Однако многочисленные клинические наблюдения указывают на то, что пациенты с практически однородными зрительными функциями после проведения ФЭК могут по-разному воспринимать «качество» своего зрения,

что в целом определяет актуальность разработки опросников, оценивающих состояние зрения в разных обстоятельствах, а также общую удовлетворенность зрением, включая предоперационные ожидания [8]. Данное положение определяет актуальность разработки новых методических подходов к оценке клинической эффективности ФЭК с позиции «медико-социальной» модели здоровья, основанной на критериях признанной специалистами во всем мире и в нашей стране международной классификации функционирования (МКФ) [1–3];

- существует (особенно применительно к пациентам после ранее перенесенных кераторефракционных операций на роговице) достаточно большой выбор формул для расчета оптической силы различных имплантируемых интраокулярных линз (ИОЛ) и различных методов

И.Г. Овечкин, Н.И. Овечкин, А.В. Шакула, А.И. Павлов, Д.Ф. Покровский

Контактная информация: Овечкин Игорь Геннадьевич doctoro@mail.ru

Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после фактоэмульсификации...

оценки состояния роговицы, позволяющих минимизировать рефракционные ошибки, в то же время до сих пор нет ни одной универсальной формулы, которая бы обеспечила высокую точность «попадания» в запланированную послеоперационную рефракцию, что может быть связано с недостаточной эффективностью традиционного клинико-функционального подхода [4–8];

- анализ литературы свидетельствует о наличии корреляционных связей между «качеством жизни» (КЖ) и объективными показателями зрительной системы как при первичном обследовании пациента, так (что особенно важно) и после проведения ФЭК [9–11];

- клинические результаты после проведения ФЭК у пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ) с позиции качества зрения можно рассматривать как рефракционный тип вмешательства, что связано с внедрением новых технологий офтальмохирургии и разработкой высококачественных ИОЛ [12].

В соответствии с современной стратегией развития здравоохранения в России медицинская реабилитация призвана минимизировать последствия заболевания, возникшего в организме пациента, подготовить к возвращению в повседневную действительность, создать условия для адаптации к выполнению всех необходимых для жизни функций в новых условиях [13]. Преломляя базовые современные положения медицинской реабилитации к хирургии катаракты у пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ), следует подчеркнуть, что наравне с клиническим диагнозом, сформулированным по нозологическому принципу с использованием международной классификации болезней (МКБ), является актуальной формулировка реабилитационного диагноза, представляющего собой список проблем («доменов») пациента, сформулированного в категориях МКФ и отражающего актуальные аспекты функционирования и, в первую очередь, качества жизни (КЖ) пациента [14]. Исходя из изложенного, целью настоящей работы явилось научное обоснование методологических подходов к разработке опросника КЖ после ФЭК для пациентов ЗНТ на основании «медико-социальной» модели здоровья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на основе методологических стандартов разработки новых инструментов оценки симптомов в клинической медицине, разработанных специалистами «Международного центра исследования качества жизни», г. Санкт-Петербург [15]. В рамках данной статьи представлен первый этап разработки, направленной на формирование предварительной версии опросника.

В свете изложенного определение первичного объема вопросов (жалоб) пациента выполнялся по следующим направлениям:

- индивидуальное собеседование (по стандартной разработанной методике выявления жалоб, «зрительные» проявления) с 50 пациентами ЗНТ

(профессиональные пользователи электронных систем отображения информации и др.), которым была выполнена фактоэмульсификация на обоих глазах. Возраст пациентов варьировал от 46 до 65 лет (средний возраст $54,6 \pm 1,7$ года), время после операции на втором глазу составляло не менее 1 месяца;

- анализ вопросов (жалоб) апробированных методов исследования КЖ при катаракте («NEI-VFQ», «Cataract Symptom Scale», «Catquest-9SF» и др. [11, 16, 17], «бытовые» проявления) с позиции определения возможной взаимосвязи предлагаемых вопросов и «доменов» МКФ;

- анализ апробированных методов исследования КЖ при кераторефракционной хирургии [18–20] и астигматических состояниях у пациентов ЗНТ [21] с позиции определения наиболее характерных жалоб («профессиональные» и «медико-психологические» проявления);

- анализ классификационной структуры МКФ [22] с позиции разработки характерных «доменов» («функциональные» проявления).

Наряду с этим в рамках настоящей работы определялась оптимальная процедура шкалирования ответов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о следующем перечне жалоб, отображающих «зрительные», «профессиональные», «бытовые», «функциональные» и «медико-психологические» проявления субъективного статуса пациента:

- «зрительные» — «трудности в перефокусировке с близких предметов на дальние и обратно», «изменение остроты зрения (флюктуации) в течение рабочего дня», «повышенная чувствительность к яркости на экране компьютера», «возникновение эффекта уменьшения или увеличения размеров изображения предметов (букв) перед глазом» и ряд других;

- «профессиональные» — «необходимость перечитывать одну и ту же строку в тексте», «желание остановить зрительную нагрузку, сделать перерыв в работе», «трудности в выполнении запланированного объема зрительной работы» и ряд других;

- «функциональные» — «ощущения «напряжения» глаз», «искажение формы предметов», «проблемы зрительной ориентировки при пониженной освещенности», «проблемы при ходьбе по неровной поверхности или вокруг препятствий», «случаи нарушения узнавания знакомых людей после зрительной работы» и ряд других;

- «бытовые» — «трудности при просмотре цен на товары и покупки», «трудности при чтении текста по телевизору», «трудности при чтении газеты (книги)» и ряд других;

- «медико-психологические» — «опасения, что зрение может ухудшиться», «возникновение чувства тревоги вследствие невыполнения запланированного объема работы из-за проблем со зрением», «чувство неудовлетворенности результатами своей зрительной работы в целом» и ряд других.

Всего было выявлено 35 жалоб пациентов (7 — «зрительных»; 6 — «профессиональных»; 16 — «функциональных»; 4 — «бытовых»; 4 — «медико-психологических»).

Разработка процедуры шкалирования ответов выполнена на основании базовых показателей МКФ — «Активности» как выполнения задачи или действия индивидом, что отображает индивидуальную сторону функционирования, и «Участия» как вовлечения индивида в жизненную ситуацию, что указывает на социальные стороны функционирования. При этом оба этих показателя классифицируются с помощью следующей единой шкалы с возможными вариантами ответов пациента:

- «Практически нет проблем» (возникают в течение 0–4 % от общего активного времени пациента);
- «Легкие (незначительные, слабые) проблемы» (возникают в течение 5–24 % от общего активного времени пациента);
- «Умеренные (средние, значимые) проблемы» (возникают в течение 25–49 % от общего активного времени пациента);
- «Тяжелые (высокие, интенсивные) проблемы» (возникают в течение 50–95 % от общего активного времени пациента);
- «Абсолютные (полные) проблемы» (возникают в течение 96–100 % от общего активного времени пациента).

Обсуждая представленные результаты, следует в первую очередь подчеркнуть, что принципиальным отличием (от достаточно многочисленных альтернативных опросников) изложенной разработки методики оценки КЖ пациента после выполнения ФЭК является применение «социальной модели» жизнедеятельности и функционирования пациента в отличие от традиционной «медицинской модели». «Медицинская модель» рассматривает ограничения жизнедеятельности как персональную проблему, вызванную непосредственно болезнью, травмой или другим изменением здоровья, которая требует медицинской помощи в виде индивидуального лечения, проводимого профессионалами. Контроль ограничений жизнедеятельности является целью лечения или приспособления и изменения поведения индивида. «Социальная модель» рассматривает ограничения жизнедеятельности как социальную проблему, и, следовательно, целью лечения является полная интеграция индивида в общество [22, 23].

С этих позиций разрабатываемая методика оценки КЖ характеризуется двумя базовыми положениями, непосредственно связанными с методологическими основами МКФ. Первое определяет ведущее (46 % от всех жалоб) место функциональным проявлениям субъективного статуса пациента. При этом характеристика возможных жалоб основывалась на следующих конкретных «доменах» МКФ:

- b-21000 и b-21001 — острота бинокулярного (или монокулярного) зрения вдаль (зрительные

функции — ощущение размера, формы и контура объектов, удаленных от глаза);

- b-2102 — качество зрения (зрительные функции, включающие световую чувствительность, цветовое зрение, контрастность и качество изображения в целом);

- b-21022 — контрастная чувствительность (зрительные функции разделения предмета и фона при минимально необходимой освещенности);

- b-21023 — качество зрительного изображения (зрительные функции, определяющие качество изображения; включено: нарушения восприятия оттенков, нарушения качества изображения (качение или затягивание паутиной), искажение, появление звезд или мушек перед глазами;

- b-14502 — ходьба по различным поверхностям (ходьба по наклонной, неровной, движущейся поверхности, тип травы, гравия, льда и снега, или ходьба по палубе судна, в поезде или в другом транспорте);

- b-14503 — ходьба вокруг препятствий (ходьба мимо подвижных и неподвижных объектов, среди людей, животных и транспортных средств, например ходьба по рынку или магазину, в условиях уличного движения или в других местах скопления людей);

- d-18451 — выполнение трудовых обязанностей (связанных с работой задач, соответствующих обязанностям в производственной, профессиональной или в другой форме занятости, повышение по работе и другие формы продвижения).

Второе положение определяет процедуру шкалирования. В соответствии с накопленным опытом применяемые в большинстве опросников шкалы с простым или градуированным ранжированием ответов, визуально-аналоговый вариант или шкала Ликерта не являются оптимальными, при этом более эффективным представляется применение временного шкалирования в течение месячного периода [24–26]. Практическое применение базовых положений МКФ предполагает шкалирование выраженности жалоб пациента в контексте соотношения продолжительности возникновения жалобы к общему активному времени пациента с градацией: «Легкие проблемы» (5–24 %); «Умеренные проблемы» (25–49 %); «Тяжелые проблемы» (50–95 %); «Абсолютные проблемы» (96–100 %).

В заключение следует отметить, что разработка опросника оценки КЖ основывается на многоэтапном процессе, имеющем конечную цель в максимально точном и полном описании именно того состояния, которое является предметом оценки, с последующим статистическим подтверждением достоверности, надежности и чувствительности созданного инструмента. Важно отметить, что в рамках первого этапа разработки опросника КЖ определяются целевые категории пациентов, осуществляется сбор информации об особенностях рассматриваемой патологии, а также разрабатывается подробный список вопросов с предварительным обозначением основных [15]. В течение следующего этапа

изложенные жалобы будут трансформированы в вопросы. При этом на основании собственного опыта [21, 26] будет выполнена коррекция (сокращение, изменение, добавление), а также количественная оценка (в баллах) каждого из возможных ответов с помощью экспертов-офтальмологов и специалистов по физической медицине и медицинской реабилитации, что в целом обеспечивает требуемый уровень содержательной и конструктивной валидности опросника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты первого этапа разработки опросника КЖ пациента после проведения ФЭК свидетельствуют о соответствии клиническим стандартам с позиции

содержательной валидности, так как вопросы, шкалы и общее содержание отражают значимость для пациента и важные с клинико-функциональной точки зрения параметры. Отличительной особенностью и научной новизной опросника является применение «социальной модели» здоровья, основанной на разработке «доменов» международной классификации функционирования, а также оптимизации процедуры шкалирования ответов пациента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Овечкин И.Г. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Овечкин Н.И. — набор и анализ материала, написание статьи;
Шакула А.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Павлов А.И. — научное редактирование;
Покровский Д.Ф. — набор и анализ материала, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wang L., Spektor T., de Souza R.G., Koch D.D. Evaluation of total keratometry and its accuracy for intraocular lens power calculation in eyes after corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2019 Oct;45(10):1416–1421. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.05.020
- Patel P., Ashena Z., Vasavada V., Vasavada S.A., Vasavada V., Sudhakar A., Nana-vaty M.A. Comparison of intraocular lens calculation methods after myopic laser-assisted in situ keratomileusis and radial keratotomy without prior refractive data. *Br J Ophthalmol.* 2022 Jan;106(1):47–53. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-317681
- Fraser M.L. Vision, quality of life and depressive symptoms after first eye cataract surgery. *Psychogeriatrics.* 2013;46(9):16–18. DOI: 10.1111/psyg.12028
- Turnbull A.M.J., Crawford G.J., Barrett G.D. Methods for Intraocular Lens Power Calculation in Cataract Surgery after Radial Keratotomy. *Ophthalmology.* 2020 Jan;127(1):45–51. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.08.019
- Dawson V.J., Patnaik J.L., Infantes C., Miller D.C., Lynch A.M., Christopher K.L. Comparison of refractive prediction for intraoperative aberrometry and Barrett True K no history formula in cataract surgery patients with prior radial keratotomy. *Acta Ophthalmol.* 2021 Sep;99(6):e844–e851. DOI: 10.1111/aos.14688
- Martin-Escuer B., Alfonso J.F., Fernández-Vega-Cueto L., Domínguez-Vicent A., Montés-Micó R. Refractive correction with multifocal intraocular lenses after radial keratotomy. *Eye (Lond).* 2019 Jun;33(6):1000–1007. DOI: 10.1038/s41433-019-0364-8
- Kim K.H., Seok K.W., Kim W.S. Multifocal Intraocular Lens Results in Correcting Presbyopia in Eyes After Radial Keratotomy. *Eye Contact Lens.* 2017 Nov;43(6):e22–e25. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000208
- Baartman B.J., Karpuk K., Eichhorn B., Ferguson T.J., Sudhagani R.G., Berdahl J.P., Thompson V.M. Extended depth of focus lens implantation after radial keratotomy. *Clin Ophthalmol.* 2019 Jul 30;13:1401–1408. DOI: 10.2147/OPHTH.S208550
- Lijun He, Yinjuan Cui, Xiaoli Tang, Shu He, Xiaoyan Yao. Changes in visual function and quality of life in patients with senile cataract following phacoemulsification. *Ann Palliat Med.* 2020 Nov;9(6):3802–3809. DOI: 10.21037/apm-20-1709
- Алчинова А.С., Морина К.Ю., Рахманов В.В., Потёмкин В.В., Хрипун К.В. Сравнение зрительных функций и степени удовлетворенности качеством зрения у пациентов после имплантации мультифокальной ИОЛ AcrySof ReSTOR SN6AD1 и различных моделей монофокальных ИОЛ. *Офтальмологические ведомости.* 2016;9(4):5–12. [Alchinova A.S., Morina K.Yu., Rakhmanov V.V., Potemkin V.V., Khripun K.V. Comparison of visual functions and satisfaction with the quality of vision in patients after AcrySof ReSTOR SN6AD1 multifocal IOL implantation and various models of monofocal IOLs. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2016;9(4):5–12 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV20164
- Kyei S., Amponsah B.K., Asiedu K., Akoto Y.O. Visual function, spectacle independence, and patients' satisfaction after cataract surgery — a study in the Central Region of Ghana. *Afr Health Sci.* 2021 Mar;21(1):445–456. DOI: 10.4314/ahs.v21i1.55
- Малюгин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. *Вестник офтальмологии.* 2014;6:80–88. [Malyugin B.E. Cataract surgery and intraocular correction at the present stage of development of ophthalmosurgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii* 2014;6:80–88 (In Russ.)].
- Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Белкин А.А. Как организовать медицинскую реабилитацию? *Вестник восстановительной медицины.* 2018;2:12–12. [Ivanova G.E., Mel'nikova E.V., Belkin A.A. How to organize medical rehabilitation? *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noj mediciny.* 2018;2:2–12 (In Russ.)].
- Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Иванова Г.Е. Базовые принципы медицинской реабилитации, реабилитационный диагноз в категориях МКФ и реабилитационный план. *Вестник восстановительной медицины.* 2017;2:16–22. [Shmonin A.A., Mal'tseva M.N., Mel'nikova E.V., Ivanova G.E. Basic principles of medical rehabilitation, rehabilitation diagnosis in the ICF categories and a rehabilitation plan. *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noj mediciny.* 2017;2:16–22 (In Russ.)].
- Новик А.А., Ионова Т.И. Методологические стандарты разработки новых инструментов оценки симптомов в клинической медицине. *Вестник международного центра исследования качества жизни.* 2010;(15–16):6–11. [Novik A.A., Ionov T.I. Methodological standards for the development of new symptom assessment tools in clinical medicine. *Bulletin of the multinational center of the quality of life research = Vestnik mezhnatsional'nogo centra issledovaniya kachestva zhizni.* 2010;(15–16):6–11 (In Russ.)].
- Lundström M., Pesudovs K. Questionnaires for measuring cataract surgery outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2011 May;37(5):945–959. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.03.010
- Gothwal V.K., Wright T.A., Lamoureux E.L. Improvements in visual ability with first eye, second eye and bilateral cataract surgery measured with the Visual Symptoms and Quality of Life Questionnaire. *J Cataract Refract Surg.* 2011 Jul;37(7):1208–1216. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.01.028
- Pesudovs K., Garamendi E., Elliott D.B. The Quality of Life Impact of Refractive Correction (QIRC) questionnaire: development and validation. *Optom. Vis. Sci.* 2004;81(5):769–777. DOI: 10.1097/00006324-200410000-00009
- Garamendi E. The Refractive Status and Vision Profile: evaluation of psychometric properties and comparison of Rasch and summated Likert-scaling. *Vision Res.* 2006;46(8–9):1375–1383. DOI: 10.1016/j.visres.2005.07.007
- Трубилин В.Н., Овечкин И.Г., Пожарский М.Д. Исследование качества жизни после эксимерлазерных операций. *Современная оптометрия.* 2012;5:38–43. [Trubilin V.N., Ovechkin I.G., Pozharitsky M.D. Study of the quality of life after excimer laser operations. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya.* 2012;5:38–43 (In Russ.)].
- Овечкин И.Г., Юдин В.Е., Ковригина Е.И., Будко А.А., Матвиенко В.В. Методологические принципы разработки опросника «качества жизни» у пациентов с явлениями компьютерного зрительного синдрома. *Офтальмология.* 2021;18(4):926–931. [Ovechkin I.G., Yudin V.E., Kovrigina E.I., Budko A.A., Matvienko V.V. Methodological Principles for the Development of a Questionnaire “Quality of Life” in Patients with Computer Visual Syndrome. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya.* 2021;18(4):926–931 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-4-926-931
- Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. Всемирная Организация Здравоохранения. 2001. 342 с. <https://psychiatr.ru/download/5222?view=1&name=MKF+%28%D0%B2%D0%B7%D1%80%D0%BED1%81%D0%BB%D1%8B%D1%85%29.pdf> (дата обращения 9.01.2022).
- Иванова Г.Е., Булатова М.А., Поляев Б.Б., Трофимова А.К. Применение международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в реабилитационном процессе. *Вестник восстановительной медицины.* 2021;20(6):4–33. [Ivanova G.E., Bulatova M.A., Polyayev B.B., Trofimova A.K. Application of the international classification of functioning, disability and health in the rehabilitation process. *Journal of restorative medicine and rehabilitation = Vestnik vosstanovitel'noj mediciny.* 2021;20(6):4–33 (In Russ.)]. DOI: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-4-33
- Jebb A.T., Ng V., Tay L. A review of key likert scale development advances: 1995–2019. *Front Psychol.* 2021 May 4;12:637547. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.637547
- Lee J.H., Han K., Kim T.H., Kim A.R., Kwon O. Acupuncture for dry eye syndrome after refractive surgery: A randomized controlled pilot trial. *Integr Med Res.* 2021 Mar;10(1):100456. DOI: 10.1016/j.imr.2020.100456
- Овечкин И.Г., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю. Методические основы для разработки подходов в оценке качества жизни у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. *Офтальмология.* 2015;12(4):75–79. [Ovechkin I.G., Malyshev A.V., Karapetov G.Yu. Methodological foundations for the development of a methodology for assessing the quality of life in patients with various types of vitreoretinal pathology. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya.* 2015;12(4):75–79 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816 5095 2015 4-75-79

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Овечкин Игорь Геннадьевич

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Овечкин Николай Игоревич

кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»

Шакула Александр Васильевич

доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии
ул. Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
Павлов Александр Игоревич

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации
Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Покровский Дмитрий Федорович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of Postgraduate Education

Ovechkin Igor G.

MD, Professor, Professor of the Ophthalmology Department

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases

Ovechkin Nikolay I.

PhD, Head of the Operating Unit

Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology

Shakula Alexander V.

MD, Professor, Leading Researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology

Novy Arbat str., 32, Moscow, 121099, Russian Federation

Moscow State University of Food Production

Pavlov Alexander I.

MD, Associate Professor, Professor of the Therapy Department with a Course of Pharmacology and Pharmacy

Volokolamskoye highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation

Russian Research Medical University named after N.I. Pirogov

Pokrovsky Dmitry F.

PhD, Associate Professor of the Ophthalmology Department

Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Отдаленные глазные проявления при новой коронавирусной инфекции

У.С. Пляскина^{1,2}М.А. Фролов^{1,2}А.М. Фролов^{1,2}

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова»
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация

² ФГАОУ «Российский университет дружбы народов»
ул. Минлухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):173–178

Цель: теоретически обосновать и практически выявить глазные проявления после перенесенной вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. **Пациенты и методы.** Для исследования в ГКБ им. В.М. Буянова были приглашены пациенты, переболевшие SARS-CoV-2, от 20 до 65 лет в период с 2020 по 2021 г. Общее количество исследуемых составило 68 человек. У исследуемых были результаты ПЦР-тестов или тесты ИФА либо выписка из ГКБ им. В.М. Буянова о подтвержденном заболевании COVID-19, а также клинический анализ крови и заключения КТ органов грудной полости на период болезни. Перед началом исследования испытуемым было предложено заполнение анкеты для пациентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией. Для подробного изучения данной группы у каждого обследуемого было проведено определение остроты зрения, пневмотонометрия, В-сканирование, исследование на щелевой лампе, в том числе на щелевой лампе с линзой с силой 60D на фоне применения глазных капель Mydriacyl 0,5 % при отсутствии противопоказаний, а также пупиллография. **Результаты.** Был сделан вывод, что вирус способен вызывать воспаление сосудистой оболочки глазного яблока, увеиты. Более того, были выявлены пациенты с приобретенным непостоянным расходящимся косоглазием, анизокорией, птозом и нарушением аккомодации. В связи с этим был сделан вывод, что коронавирус относится к группе нейротропных, так как способен воздействовать на нервную ткань, что нашло отражение в соответствующей клинической картине. Вирус негативным образом влияет на соматическую и вегетативную иннервацию глазодвигательного нерва с появлением соответствующей тетрады симптомов: гетеротропия, мидриаз, птоз, паралич аккомодации. **Выводы.** Одним из неординарных осложнений коронавирусной инфекции является поражение волокон глазодвигательного нерва, к признакам которого относятся: страбизм, мидриаз, птоз и паралич аккомодации. Данная клиническая картина связана с тропностью вируса к нервной ткани, что, возможно, определяется его способностью поражать различные области мозга, что приведет к соответствующим осложнениям, причем не только со стороны глазодвигательного нерва, но и со стороны других черепно-мозговых нервов с появлением соответствующей симптоматики, что теоретически может усугублять состояние пациента, вызывая глубокие нарушения двигательной, а также чувствительной иннервации.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, коронавирусная инфекция, орган зрения, нейротропность, глазодвигательный нерв
Для цитирования: Пляскина У.С., Фролов М.А., Фролов А.М. Отдаленные глазные проявления при новой коронавирусной инфекции. *Офтальмология*. 2022;19(1):173–178. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-173-178>

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

Конфликт интересов отсутствует

Distant Ocular Manifestations after New Coronavirus Infection

U.S. Plyaskina^{1,2}, M.A. Frolov^{1,2}, A.M. Frolov^{1,2}¹ City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russian Federation² Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):173–178

Purpose. Theoretically substantiate and practically identify ocular manifestations after the transferred SARS-CoV-2 virus. **Patients and methods.** For the study we were invited patients who had recovered from SARS-CoV-2 at the hospital of V.M. Buyanova, the age from 20 to 65 years old in period from 2020 to 2021. The total number of patients was 68 people. The patients had with them the results of PCR tests or ELISA tests, or an extract from the hospital confirmed COVID-19 case and also a clinical blood test and CT scan of the chest organs for the period of illness. Before the start of the study, the patients were asked to fill out a questionnaire "Questionnaire for patients who have had a new coronavirus infection" (Appendix 1). For a detailed study of this group of people, each underwent visometry, pneumotonometry, B-scan, a slit lamp study and also a slit lamp study with a 60D lens using 0.5 % Mydriacyl eye drops in the absence of contraindications and pupillography. **Results.** As a result of the work carried out, we concluded that the virus is capable of causing inflammation of the choroid of the eyeball, uveitis. Moreover, in our study, we identified patients with acquired intermittent divergent strabismus, anisocoria, ptosis, and accommodation disorder. And, in this regard, we came to the conclusion that the coronavirus belongs to the group of neurotropic, as it is able to affect the nervous tissue and cause the above clinical picture. In other words, the virus negatively affects the somatic and autonomic innervation of the oculomotor nerve. As a result of these lesions, we get the corresponding tetrad of symptoms: heterotropy, mydriasis, ptosis, accommodation paralysis. **Conclusions.** One of the extraordinary complications of coronavirus infection is damage effect to the fibers of the oculomotor nerve, the signs include: strabismus, mydriasis, ptosis and accommodation paralysis. Thus, this clinical picture is associated with the affinity of the virus to the nervous tissue. And as a result, this ability of the virus can probably infect various areas of the brain, which will lead to corresponding complications, not only from the oculomotor nerve, but also from other cranial nerves with the manifestation of the corresponding symptoms, which in theory can aggravate the patient's condition, causing deep disturbances of motor and sensory innervation.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus infection, organ of vision, neurotropicity, oculomotor nerve**For citation:** Plyaskina U.S., Frolov M.A., Frolov A.M. Distant Ocular Manifestations after New Coronavirus Infection. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):173–178. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-173-178>**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned**There is no conflict of interests**

АКТУАЛЬНОСТЬ

Коронавирус был описан в 1965 г. Дэвидом Тиррелом [1], спустя 54 года вирус привел к пандемии мирового масштаба, а именно в ноябре 2019 г. СМИ официально заявили о первом предэпидемическом случае заражения 2019-n-CoV, после чего в марте 2020 г. ВОЗ объявила чрезвычайную ситуацию международного значения, связанную с ростом числа зараженных SARS-CoV-2, ранее названным 2019-n-CoV. Известно, что частота ежедневных случаев заражения по-прежнему остается на высоком уровне. Однако информации о COVID-19 до сих пор недостаточно не только в отношении поражения жизненно важных систем и органов, но и органа зрения. Коронавирусная инфекция считается наиболее опасной в XXI веке, поскольку она способна нанести значительный ущерб здоровью и даже привести к летальному исходу.

Для новой коронавирусной инфекции характерно то, что для нее нет четко просматриваемых закономерностей в отношении клинических проявлений, осложнений, частоты летальных исходов, в том числе у пациентов молодого возраста.

В настоящее время известны общие клинические проявления COVID-19: повышение температуры тела (>90 %); кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 % случаев; одышка (30 %); утомляемость

(40 %); ощущение заложенности в грудной клетке (>20 %). Кроме того, возможны боль в горле, насморк, аносмия, признаки конъюнктивита [2]. Причем инкубационный период коронавируса может составлять от 2 до 14 суток и, как правило, выраженность клинического течения тем тяжелее, чем продолжительнее инкубационный период. Тяжелое течение болезни может привести к серьезным осложнениям, таким как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), острая сердечная недостаточность (ОСН), острая почечная недостаточность (ОПН), септический шок, полиорганная недостаточность [3], и даже закончиться летальным исходом, в том числе при условии оказания высококвалифицированной медицинской помощи. По статистике официального сайта coronavirus-monitor.ru на дату написания статьи количество зараженных за весь период распространения новой коронавирусной инфекции в России составило 6 882 827 человек, выздоровевших — 5 640 783 человека, количество летальных исходов — 181 637 человек. Таким образом, процент выздоровления равен 81,95 %, процент летальных исходов 3,22 %. Тем временем в Москве число зараженных за весь период пандемии составило 1 564 952 человека, выздоровевших — 1 422 955 человек, погибших — 27 351 человек. Процент выздоровевших и летальных случаев составил 90,92 и 1,74 % соответственно.

У.С. Пляскина, М.А. Фролов, А.М. ФроловКонтактная информация: Пляскина Ульяна С. ulyana1stan@gmail.com**Отдаленные глазные проявления при новой коронавирусной инфекции**

Среди пациентов, перенесших COVID-19, со стороны глаз были выявлены некоторые особенности. Так, например, китайские офтальмологи из Центральной народной больницы города Ичана обнаружили, что у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением болезни чаще всех встречался вирусный конъюнктивит с подтвержденным ПЦР-тестом на коронавирус, а у пациентов со средней степенью тяжести был обнаружен вирус в конъюнктивальной полости, но без признаков конъюнктивального поражения. Таким образом, вирус присутствовал в конъюнктивальной полости, но по каким-то причинам не вызывал воспалительную реакцию конъюнктивы. Пациенты с легким течением инфекции в большинстве случаев вообще не имели подтвержденного мазка на SARS-CoV-2 с конъюнктивы, вирус не был обнаружен методом ПЦР. При развитии вирусного конъюнктивита у пациентов с тяжелым течением были отмечены следующие основные проявления: перикорнеальная инъекция конъюнктивы, хемоз, роговичный синдром, включающий в себя светобоязнь, гиперпродукцию секрета слезной железы и блефароспазм [4]. Исследования офтальмологов из Китая стимулировали нас на выявление иных, еще не найденных постковидных патологических изменений со стороны органа зрения, что привело к неожиданным результатам.

В данной работе были обследованы пациенты в постинфекционном периоде, уже переболевшие SARS-CoV-2, на предмет отдаленных проявлений коронавирусной инфекции, в том числе относительно признаков перенесенного вирусного конъюнктивита, к исходам которого относят переход в хронический конъюнктивит, кератит, эрозирование и изъязвление роговицы, иридоциклит и другие, возможно, более тяжелые состояния, включая нарушения в заднем отрезке глаза. Это относится к изменениям на глазном дне, в стекловидном теле, сосудах хориоидеи, в том числе вне зависимости от жалоб исследуемого.

Цель: теоретически обосновать и практически выявить глазные проявления после перенесенной вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

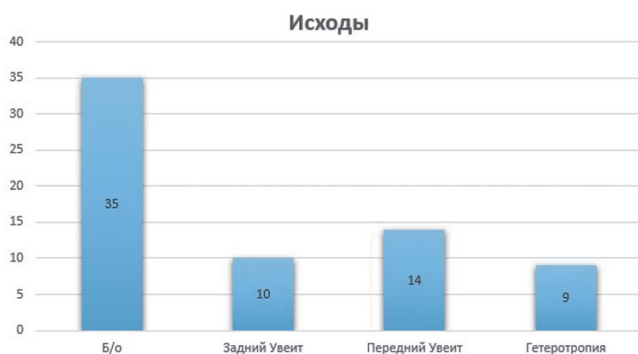


Рис. 1. Распределение исследуемых по группам глазных заболеваний

Fig. 1. Distribution of the studied by groups of eye diseases

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли испытуемые в количестве 68 человек в возрасте от 20 до 65 лет с подтвержденным документально анамнезом перенесенной инфекции COVID-19 в период с 2020 по 2021 год. Были проанализированы клинический анализ крови и заключение КТ грудной полости на момент болезни. Испытуемым были предложены опросные анкеты, проведено определение остроты зрения, пневмотонометрия, В-сканирование, исследование на щелевой лампе, в том числе с линзой с силой 60D, на фоне применения глазных капель Mydriacyl 0,5 % при отсутствии противопоказаний, а также пупиллография.

В ходе исследования были обнаружены различные исходы заболевания в отношении глазной патологии, поэтому испытуемые были разделены на группы (рис. 1).

У 35 (51,4 %) испытуемых из 68 патологические глазные проявления отсутствовали, у 10 (14,7 %) — присутствовали признаки перенесенного заднего увеита, у 14 (20,5 %) — иридоциклита, у 9 — приобретенного косоглазия (рис. 2).

Выявлена тенденция связи осложнений с возрастом. Пациенты были разделены в соответствии с возрастной классификацией Всемирной организации здравоохранения. Первая группа — молодой возраст, 20–44 года, вторая группа — средний возраст, 45–59 лет, третья группа — пожилой возраст, 60–65 лет (табл. 1, рис. 3).

Из представленных данных следует, что наиболее часто встречавшимся осложнением со стороны глаз среди молодых был иридоциклит (42,8 %), среди пациентов среднего возраста — косоглазие (55,5 %), среди пациентов пожилого возраста — гетеротропия (22,2 %). Однако приобретенное косоглазие встречалось также у испытуемых молодого возраста, хотя и в меньшей степени, чем другие осложнения.

В исследовании также был проведен анализ данных, касающихся связи тяжести течения переболевших SARS-CoV-2 (данные КТ) с глазными осложнениями. Так, было выявлено, что у пациентов с тяжелым течением чаще встречались глазные осложнения (табл. 2).

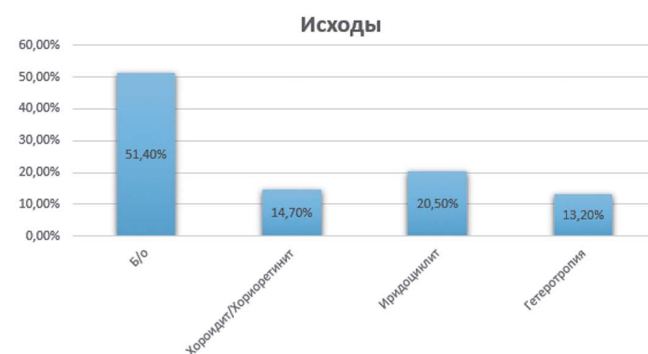


Рис. 2. Распределение исследуемых по группам глазных заболеваний

Fig. 2. Distribution of the studied by groups of eye diseases

Таблица 1. Зависимость между частотой глазных осложнений и возрастом**Table 1.** Dependence between the incidence of ocular complications and age

Исходы / Outcomes	Возраст / Age		Молодой возраст Young age		Средний возраст Age average		Пожилой возраст Elderly age	
Без особенностей / Without features			15	42,8 %	11	31,4 %	9	25,7 %
Хориоидит/Хориоретинит / Choroiditis/Chorioretinitis			3	30 %	5	50 %	2	20 %
Иридоциклит / Iridocyclitis			6	42,8 %	7	50 %	1	7,1 %
Гетеротропия / Heterotropy			2	22,2 %	5	55,5 %	2	22,2 %
Всего / Total			26		28		14	

Таблица 2. Зависимость между глазными осложнениями и тяжестью течения коронавирусной инфекции**Table 2.** Dependence between ocular complications and the severity of the course of coronavirus infection

Осложнения / Complications	Тяжесть / Severity	Легкая форма / Mild severity (КТ 0–1)	Среднетяжелая форма / Moderate severity (КТ 1–2)	Тяжелое течение / Severe course (КТ 3–4)
Задний увеит / Posterior uveitis		-	2	8
Передний увеит / Anterior uveitis		-	4	10
Гетеротропия / Heterotropy		-	-	9

Анализ таблицы 2 показывает, что у большего количества пациентов с выявленными осложнениями имело место тяжелое течение заболевания. Лишь у незначительного числа испытуемых отмечены увеиты при среднетяжелой форме течения. Гетеротропия встречалась только среди пациентов с тяжелым течением.

Важно отметить, что у пациентов с гетеротропией также были выявлены сопутствующие признаки поражения глазодвигательного нерва: птоз, мидриаз и нарушение аккомодации. Мидриаз определяли как субъективным методом, визуальной разницей между размерами зрачков, так и с помощью пупиллографии, которую применяли у пациентов с явной визуальной зрачковой разницей. Было отмечено, что среди пациентов с анизокорией в 100 % случаев встречалось косоглазие. Определив связь между возникшим мидриазом и косоглазием, пупиллографию стали проводить у всех испытуемых с диагностированным косоглазием. В некоторых случаях гетеротропия была выявлена как изолированный симптом, без анизокории. Результаты пупиллографии представлены в таблице 3.

**Рис. 3.** Зависимость глазных патологических проявлений от возраста**Fig. 3.** Dependence of ocular pathological manifestations on age

Анализ данных таблицы 3 показывает, что среди всех пациентов с гетеротропией трое имели сопутствующую анизокорию.

Особенностью всех гетеротропий является их непостоянство — так называемая периодическая гетеротропия. У данных пациентов имелись конкретные жалобы: ослабление зрения, астенопические явления, диплопия, анизокория, птоз, впервые возникший дискомфорт при чтении вблизи при условии ношения пресбиопических очков в возрасте 40–45 лет и более. Необходимо подчеркнуть, что у каждого испытуемого возникли жалобы именно после COVID-19, а косоглазия ранее не было.

Можно предположить, что такая приобретенная гетеротропия, особенно у пациентов из 3-й группы, связана с недавно перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения или черепно-мозговой травмой, однако все 9 испытуемых с косоглазием отрицали эти заболевания и были направлены на консультацию невролога для исключения ОНМК и ЧМТ, который подтвердил

Таблица 3. Данные пупиллографии**Table 3.** Pupillographic data

№	Исходный размер зрачка на здоровой стороне (мм) Original pupil size on the healthy side (mm)	Исходный размер зрачка на пораженной стороне (мм) Original pupil size on the affected side (mm)	Анизокория (мм) Anisocoria (mm)
1	2,9	4,7	1,8
2	3,4	5,2	1,8
3	3,2	5,8	2,6
4	3,5	3,4	0,1
5	3,7	3,9	0,2
6	2,8	3,3	0,5
7	3,0	3,1	0,1
8	3,1	2,8	0,3
9	3,0	3,0	0,0

отсутствие данных за ОНМК или травматические изменения структуры мозга по результатам МРТ. Возможно, именно перенесенная коронавирусная инфекция явилась причиной гетеротропии.

Среди девяти испытуемых встречались различные формы гетеротропии (рис. 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Важно, что во всех девяти случаях содружественное косоглазие было непостоянным, то есть возникало с определенной периодичностью, что является главной особенностью возникшего страбизма в отличие от детского косоглазия или приобретенного параличического косоглазия. Следует подчеркнуть, что компонентом любого вида косоглазия было наличие птоза и анизокории. Таким образом, это может свидетельствовать о том, что коронавирус проявляет нейротропное действие [7], в том числе в отношении структур глазодвигательного нерва с нарушением соматической и вегетативной иннервации и поражением крупноклеточных и мелкоклеточных ядер. Гетеротропию, мидриаз, птоз и нарушение аккомодации мы связываем с поражением III пары черепно-мозговых нервов. В литературе приводятся случаи поражения III пары черепно-мозговых нервов с такими же клиническими проявлениями [9–11].

Во время заболевания, вызванного SARS-CoV-2, у многих пациентов возникает anosmia, которая в большинстве случаев становится перманентной, что связывают с поражением вирусом нейронов [5, 6]. Более того, существует мнение, что пациенты, переболевшие SARS-CoV-2, предъявляют жалобы на снижение слуха. Существует немало вирусов, способных вызывать гибель чувствительных волосковых клеток в улитке внутреннего уха, к таким относятся возбудители гриппа, ОРВИ, паротита и, вероятно, SARS-CoV-2 [8].

Подводя итоги об общих отдаленных глазных проявлениях новой коронавирусной инфекции, следует отметить, что вирус способен вызывать воспаление сосудистой оболочки глазного яблока. У 14 переболевших



Рис. 4. Виды косоглазия среди испытуемых

Fig. 4. Types of strabismus among subjects

испытуемых нами были выявлены передний увеит, иридоциклит, у 10 — хориоретинит, у 9 — приобретенное расходящееся косоглазие, анизокория, птоз и нарушение аккомодации. Было высказано предположение, что коронавирус относится к группе нейротропных, так как способен воздействовать на нервную ткань и вызывать вышеуказанную клиническую картину. Иными словами, вирус негативным образом влияет на структуры глазодвигательного нерва, нарушая не только соматическую иннервацию, за которую отвечают крупноклеточные ядра, но и вегетативную, ядра Якубовича — Эдингера — Вестфала и ядро Перлеа. В результате появляется соответствующая тетрада симптомов: гетеротропия, мидриаз, птоз, нарушение аккомодации. Таким образом, одним из глазных осложнений коронавирусной инфекции является сочетание страбизма, мидриаза, птоза и паралича аккомодации, что связано с возможной тропностью вируса к нервной ткани.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фролов М.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи;
Фролов А.М. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;
Пляскина У.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mahase E. Covid-19: First coronavirus was described in The BMJ in 1965. *BMJ*. 2020;369:m1547. DOI: 10.1136/bmj.m1547
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 (07.05.2021). [Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)". Version 11 (07.05.2021) (In Russ.)]. https://rmapo.ru/uploads/korona/%D0%9C%D0%A0_COVID-19-v11.pdf
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 10 (08.02.2021). [Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)". Version 10 (08.02.2021) (In Russ.)]. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/662/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29.pdf
- Ахметшин Р.Ф., Ризванов А.А., Булгар С.Н., Камалов З.Г., Гайнутдинова Р.Ф., Усов В.А. Коронавирусная инфекция и офтальмология. *Казанский медицинский журнал*. 2020;101(3):371–380. [Akhetshin R.F., Rizvanov A.A., Bulgar S.N., Kamalov Z.G., Gainutdinova R.F., Usov V.A. Coronavirus infection and ophthalmology. *Kazan Medical Journal = Kazanskiy medicinskiy zhurnal*. 2020;101(3):371–380 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/KMJ2020-371
- Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19. *Клиническая практика*. 2020;11(2):60–80. [Belopasov V.V., Yasha Ya., Samoilova E.M., Baklaushhev V.P. Damage to the nervous system in COVID-19. *Clinpraxis = Klinicheskaya praktika*. 2020;11(2):60–80 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/clinpract34851
- Galouhahi M.K., Ghorbani J., Bakhshayeshkaram M., Naeini A.S. Olfactory Bulb Magnetic Resonance Imaging in SARS-CoV-2-Induced Anosmia: The First Report. *Academic radiology*. 2020;27(6):892–893. DOI: 10.1016/j.acra.2020.04.002
- Войтенков В.В., Екушева Е.В. К вопросу о нейротропности и нейровасивности коронавирусов. *Клиническая практика*. 2020;11(2):81–86. [Voitenkov V.B., Ekusheva E.V. On the neurotropicity and neuroinvasiveness of coronaviruses. *Clinpraxis = Klinicheskaya praktika*. 2020;11(2):81–86 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/clinpract34890
- Джантурина А.Г. Нейросенсорная тугоухость. *Вестник хирургии Казахстана*. 2012;31(3):63. [Dzhanturina A.G. Sensorineural hearing loss. *Bulletin of Surgery in Kazakhstan = Vestnik hirurgii Kazakhstana*. 2012;31(3):63 (In Russ.)]
- Elenga N., Martin E., Gerard M., Osei L., Rasouly N. Unilateral diplopia and ptosis in a child with COVID-19 revealing third cranial nerve palsy. *Journal of Infection and Public Health*. 2021;14(9):1198–1200. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.08.007
- Belghamidi S., Nassih H., Boutgayout S., Fakiri K.E., Qadiry R.E., Hajji I., Bourahouate A., Moutaouakil A. Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. *The American journal of case reports*. 2020;21:1–5. DOI: 10.12659/ajcr.925897
- Douedi S., Naser H., Mazahir U., Hamad A.I., Sedarous M. Third Cranial Nerve Palsy Due to COVID-19 Infection. *Cureus*. 2021;13(4):1–4. DOI: 10.7759/cureus.14280

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова»
Российский университет дружбы народов
Пляскина Ульяна Сергеевна
врач-офтальмолог
аспирант кафедры глазных болезней
ул. Бакинская, 26, Москва, 115516, Российская Федерация
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

Российский университет дружбы народов
Фролов Михаил Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

Российский университет дружбы народов
Фролов Александр Михайлович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov
Peoples' Friendship University of Russia
Plyaskina Ulyana S.
Ophthalmologist, postgraduate student
Bakinskaya str., 26, Moscow, 115516, Russian Federation
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Peoples' Friendship University of Russia
Frolov Mikhail A.
MD, Professor, Head of the Ophthalmology Department
Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Peoples' Friendship University of Russia
Frolov Alexander M.
PhD, Associate Professor of the Ophthalmology Department
Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Нутрицевтики при возрастной макулярной дегенерации: оптимизация состава с прицелом на безопасность



Е.К. Педанова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):179–187

Возрастная макулярная дегенерация является мультифакторным заболеванием, основным патогенетическим фактором развития и прогрессирования которого является оксидативный стресс. Крупные международные исследования доказали, что дополнительный прием высоких доз витаминов и микроэлементов, являющихся мощными антиоксидантами, часть которых не синтезируется в организме человека и может быть получен только с пищей в составе биологически активных добавок (БАД), снижают риск прогрессирования ВМД до поздней влажной формы на 25 %. Однако пациенты с ВМД, относящиеся к старшей возрастной группе, зачастую имеют коморбидные состояния, по поводу которых вынуждены длительно принимать соответствующую лекарственную и витаминотерапию, а также имеют недостаточность питания разной степени тяжести. Дополнительный прием высоких доз витаминно-минеральных комплексов офтальмологической направленности может приводить к нежелательным эффектам ввиду передозировки и к возможным нарушениям всасывания препаратов из-за сопутствующей патологии. В статье приведены результаты исследования AREDS 2 и ряда других клинических исследований, в которых изучали длительный прием витаминов и минералов в дозировках, сходных с формулой AREDS 1, содержащей витамин С (500 мг), витамин Е (400 международных единиц), бета-каротин (15 мг), цинк (80 мг в виде оксида цинка) и медь (2 мг в виде оксида меди). В приведенных работах показано, что длительный прием высоких дозировок некоторых витаминов у пожилых пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и курением в анамнезе может приводить к нежелательным последствиям для организма и органа зрения. К возможным побочным эффектам относятся: увеличение риска развития глаукомы и катаракты, рака простаты у здоровых мужчин, повышение риска заболеваемости раком легкого у бывших курильщиков и увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе и с диабетом. Таким образом, высокие дозировки витаминов и микроэлементов в составе нутрицевтиков должны назначаться с большой осторожностью и может быть рассмотрено снижение дозировок до рекомендуемых норм потребления при переходе на длительный прием. Одной из возможностей повышения биодоступности активных веществ в составе БАД может быть система микрокапсулирования.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, нутрицевтики, AREDS формула, рекомендуемые нормы потребления, микрокапсулирование

Для цитирования: Педанова Е.К. Нутрицевтики при возрастной макулярной дегенерации: оптимизация состава с прицелом на безопасность. *Офтальмология*. 2022;19(1):179–187. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-179-187>

Конфликт интересов: Публикация произведена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». Компания «Бауш Хелс» обеспечивала финансовую поддержку публикации, а также техническую редакцию статьи.



Nutraceuticals for Age-Related Macular Degeneration: Formulation Optimization Focused on Safety

E.H. Pedanova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):179–187

Age-related macular degeneration (AMD) is a multifactorial disease, with oxidative stress as a main pathogenetic factor in the development and progression. Large clinical trials have shown that the additional intake of vitamins and minerals in high doses reduce the risk progression to advanced wet AMD by 25 %. Some of these powerful antioxidants are not synthesized in the human body and can only be obtained with food as part of dietary supplements. However, patients with AMD, belonging to the older age group, often have comorbid conditions, for which they are used to take appropriate drug and vitamin therapy for a long time, as well as they have malnutrition of varying severity. Additional intake of high doses of ophthalmic vitamin-mineral complexes can lead to side effects due to overdose and possible disorders of drug absorption due to concomitant pathology. The article presents the results of the AREDS 2 study and a number of other clinical trials that studied long-term intake of vitamins and minerals in dosages similar to the AREDS 1 formula, containing vitamin C (500 mg), vitamin E (400 international units), beta-carotene (15 mg), zinc (80 mg as zinc oxide) and copper (2 mg as copper oxide). The cited works show that long-term intake of high dosages of some vitamins in elderly patients with severe concomitant diseases and a history of smoking can lead to undesirable consequences for the eye and other body systems. Potential side effects include an increased risk of glaucoma and cataract, an increased risk of prostate cancer in healthy men, an increased risk of lung cancer in former smokers, and an increased risk of cardiovascular disease in postmenopausal women with diabetes. Thus, high dosages of vitamins and minerals in nutraceuticals should be administered with great caution, and a reduction in dosages to the recommended intake rates when switching to long-term intake may be considered. One of the possibilities for increasing the bioavailability of active substances in the composition of dietary supplements can be a microencapsulation.

Keywords: age-related macular degeneration, nutraceuticals, AREDS formulation, recommended intake rates, microencapsulation

For citation: Pedanova E.H. Nutraceuticals for Age-Related Macular Degeneration: Formulation Optimization Focused on Safety. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):179–187. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-179-187>

Information Concerning Conflict of Interest: The publication is supported by "Bausch Health". "Bausch Health" company provided financial support of the publication as well as technical editorial support.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире около 30 млн человек имеют ВМД, при этом по прогнозам ожидаемое количество пациентов к 2040 г. может составить 196 миллионов [1]. Ранняя стадия ВМД обычно является бессимптомной и характеризуется накоплением в макуле друз и изменениями пигментного эпителия сетчатки в виде зон гипопигментации (рис. 1). Дальнейшая аккумуляция друзеноидного материала и токсичных метаболитов приводит к прогрессированию заболевания до поздней стадии, проявляющейся в виде атрофии РПЭ и фоторецепторов (географическая атрофия, рис. 2) или появлением

макулярной неоваскуляризации (влажная или неоваскулярная ВМД, рис. 3). Именно с поздними стадиями ВМД связаны 8,7 % всех случаев слепоты (около 3 млн человек) согласно глобальной статистике, что занимает третье место среди наиболее распространенных причин значительного снижения зрения во всем мире [2].

Эффективного лечения поздней атрофической ВМД пока не существует [3]. В свою очередь, после доказательства ключевой роли ингибиторов ангиогенеза в патогенезе неоваскулярной ВМД единственным методом ее лечения стала анти-VEGF терапия. Крупные международные рандомизированные исследования (Ancoг, Marina, VIEW) убедительно показали преимущество

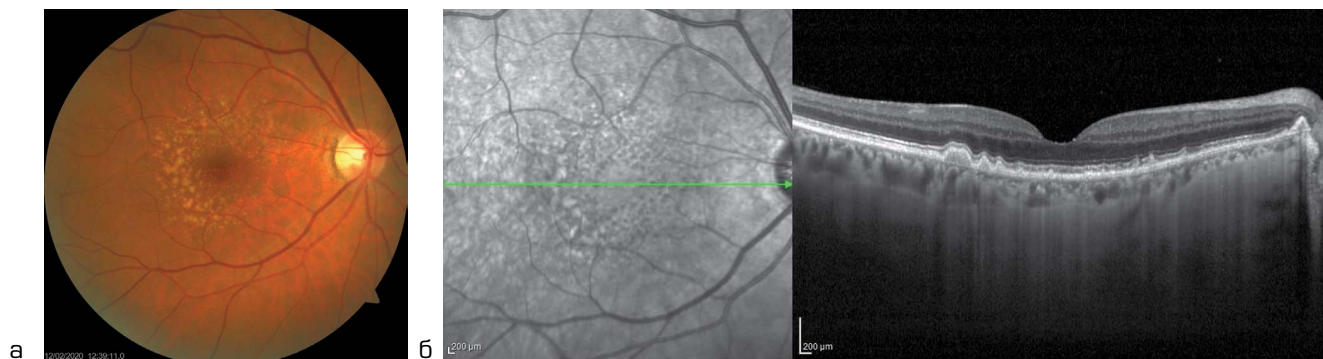


Рис. 1. Начальная ВМД, друзы: а — фотография глазного дна, б — ОКТ

Fig. 1. Early AMD, drusen: a — fundus photo, б — OCT

Е.К. Педанова

Контактная информация: Педанова Елена Константиновна, elenamntk@mail.ru

Нутрицевтики при возрастной макулярной дегенерации: оптимизация состава с прицелом...

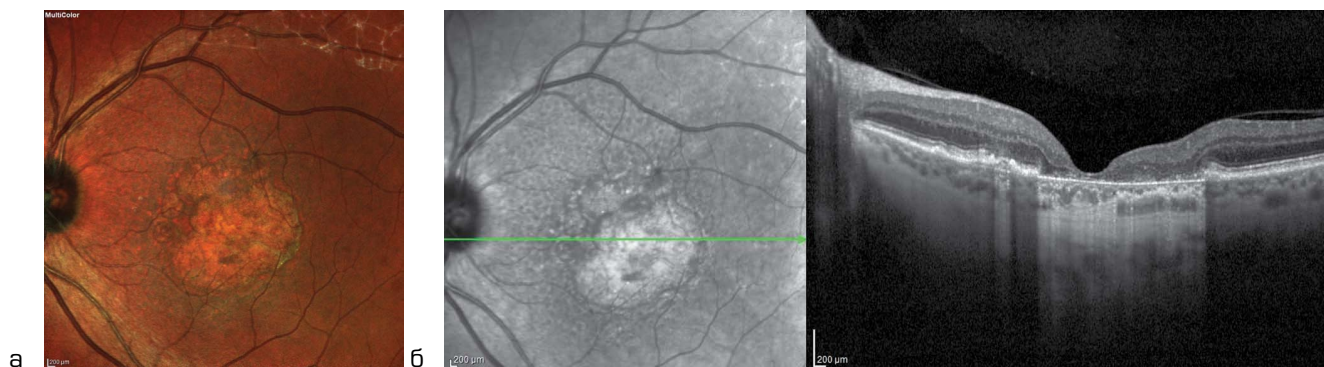


Рис. 2. Поздняя ВМД, географическая атрофия: а — мультиспектральная фотография глазного дна, б — ОКТ

Fig. 2. Advanced AMD, geographic atrophy: а — multispectral fundus photo, б — OCT

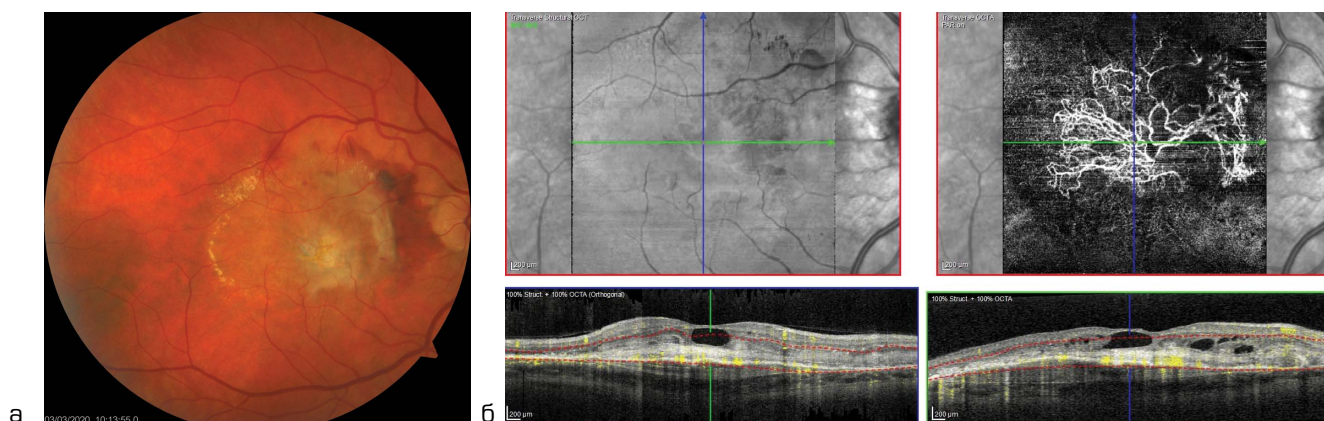


Рис. 3. Поздняя ВМД, неоваскулярная форма: а — фотография глазного дна, б — ОКТ-ангиография

Fig. 3. Advanced AMD, neovascular AMD: а — fundus photo, б — OCT-angiography

антиангиогенной терапии по сравнению с ФДТ и плацебо в плане повышения зрительных функций [4, 5]. Частота возникновения слепоты вследствие неоваскулярной ВМД в различных странах снизилась на 50 % в период с 1999 по 2010 г. именно после введения в клиническую практику ингибиторов ангиогенеза [6]. При условии раннего начала лечения, его регулярности, применения проактивных режимов дозирования и современных критериев активности заболевания возможно сохранение и в ряде случаев улучшение остроты зрения и высокого качества жизни пациентов [7, 8]. Однако по-прежнему не решены актуальные вопросы необходимости частых визитов и высокой инъекционной нагрузки на пациентов и медицинский персонал, а также большой стоимости анти-VEGF терапии. При многолетнем лечении отдаленные результаты по остроте зрения также не всегда являются положительными.

В связи с этим становится понятной актуальность поиска возможностей снижения рисков прогрессирования ВМД от ранних до инвалидизирующих поздних стадий. ВМД — мультифакторное заболевание, а триггером, запускающим факторы риска, является оксидативный стресс, под которым понимают вызванное реактивными формами кислорода разрушение клеток, и в первую очередь фоторецепторов, ретинального пигментного

эпителия, мембраны Бруха и хориокапилляров [9]. Сетчатка, и в особенности макулярная зона, является структурой, высоко потребляющей кислород и постоянно подверженной экспозиции светом. Вследствие повышенного ретинального метаболизма в митохондриях вырабатываются активные формы кислорода. В свою очередь, в сетчатке имеются антиоксидантные механизмы в виде специфических ферментов и молекулярных антиоксидантов, которые противостоят развитию оксидативного стресса, таких как супероксиддисмутаза (СОД), каталазы, глутатион и другие. Однако с возрастом физиологическая антиоксидантная защита снижается, происходит дальнейшее накопление токсических метаболитов и свободных радикалов, что, в свою очередь, усиливает оксидативный стресс.

Основываясь на исключительно важной роли оксидативного стресса в патогенезе ВМД, эффективным подходом к снижению риска развития и прогрессирования заболевания стало включение в рацион пациентов естественных антиоксидантов, таких как витамины, каротиноиды и минералы, часть которых не синтезируется в организме человека и может быть получена только с пищей в составе биологически активных добавок (БАД). Масштабное международное рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование

AREDS 1 (группа исследования возрастной патологии органа зрения) было инициировано в 2001 году [10]. В нем участвовали 3640 пациентов с ВМД в возрасте от 55 до 80 лет. Результаты исследования показали, что длительный прием высоких доз антиоксидантов снижает риск прогрессирования заболевания до неоваскулярной формы на 25 % и предупреждает снижение зрительных функций у 27 % больных [11]. Субстанция препарата была представлена компанией Bausch&Lomb и состояла из витамина С (500 мг), витамина Е (400 международных единиц), бета-каротина (15 мг), цинка (80 мг в виде оксида цинка) и меди (2 мг в виде оксида меди) [12, 13].

Однако пациенты с ВМД, относящиеся к старшей возрастной группе, зачастую имеют коморбидные состояния, по поводу которых вынуждены длительно принимать соответствующую лекарственную и витаминотерапию. Специалисты также отмечают недостаточность питания разной степени тяжести у людей в возрасте 60–74 лет, имеющих полиморбидные состояния, которые составляет 10–20 %, а среди пациентов старше 75 лет — около 40 % [14]. Дополнительный прием высоких доз витаминно-минеральных комплексов офтальмологической направленности может приводить к нежелательным эффектам ввиду передозировки и возможным нарушениям всасывания препаратов из-за сопутствующей патологии пищеварительного тракта. Требуется осмотристельности и проведение витаминотерапии в комплексе с другими медикаментами. Ряд лекарственных средств (ЛС), часто принимаемых пациентами, способен значительно понижать уровень различных нутриентов, например кортикостероиды способствуют развитию дефицита витаминов А, С, селена, цинка и др. [14]. В свою очередь, витамин А снижает гипотензивное действие симпатолитиков; витамин С несовместим с эуфиллином и рядом антибиотиков; витамин Е — с препаратами железа и серебра.

Поиск оптимальных дозировок элементов БАД, которые сохраняли бы свою эффективность в отношении замедления прогрессирования ВМД, но при этом были бы безопасны для других органов и систем организма при длительном приеме, продолжается до сих пор. Основой для пересмотра состава и дозировок нутрицевтиков при ВМД стали исследования AREDS 2 и ряд других клинических исследований, изучавших результаты длительного приема витаминов и минералов в дозировках, сходных с формулой AREDS 1, результаты которых в соответствии с микроэлементным составом БАД представлены ниже.

ВИТАМИН А И КАРОТИНОИДЫ

Витамин А, поступающий в организм с пищей, способен взаимодействовать со свободными радикалами кислорода, что позволяет считать его эффективным антиоксидантом, увеличивает активность естественных клеток-киллеров и участвует в белковом и жировом обмене [15], незаменим для органа зрения. Так, витамин

А является составляющей пигментов родопсина и йодопсина, необходимых для акта зрения, способствует улучшению остроты зрения в любых условиях и нормализации восприятия цветов, а также поддерживает нормальную дифференцировку и функционирование клеток конъюнктивы и роговицы. Следует помнить, что витамин А отнесен к микронутриентам, для которых существует потенциальный риск избыточного потребления, проявлениями которого являются сильная головная боль, тошнота, рвота, повышение температуры, гиперемия кожи лица, сухость кожи, зуд, боли в суставах и костях, сонливость, увеличение печени [16].

Каротиноиды являются предшественниками витамина А растительного происхождения и в высоких дозах не токсичны. Каротиноиды не синтезируются в организме человека и могут быть получены только с пищей. Наиболее богатыми источниками каротиноидов считаются шпинат, брокколи, бобовые и морковь. Среди каротиноидов выделяют более 600, наиболее известные из которых — β -каротин, относящийся к группе каротинов, и лютеин с зеаксантином, которые относятся к группе ксантофилов.

В β -каротине содержатся два иононовых кольца, следовательно, он обладает наибольшей биологической активностью среди каротиноидов, и из него образуются две молекулы ретинола, что и было обоснованием включения его в формулу AREDS 1. Однако вскоре после начала AREDS 1 были опубликованы результаты исследований, в которых было показано, что длительный прием β -каротина повышает риск развития рака легких у бывших курильщиков. Так, в плацебо-контролируемом исследовании ATBC с участием около 30 000 мужчин (курящих, в возрасте 50–69 лет) продемонстрировано: изолированный прием в течение 5–8 лет по 50 мг витамина Е, или 20 мг β -каротина, или их сочетанный прием сопровождался достоверным увеличением заболеваемости раком легких на 16–18 % и смертности на 9 % по сравнению с показателями в группе плацебо [17]. Результаты исследования CARET (5 лет испытуемые получали по 30 мг β -каротина в сочетании с 25 000 МЕ витамина А), в котором участвовали 14 254 человека (курящих), показали увеличение относительного риска развития рака легкого на 28 %, общей смертности — на 17 %, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний — на 26 % по сравнению с показателями лиц, получавших плацебо [18].

Опубликованные данные стали основанием для пересмотра оптимального состава нутрицевтика и инициирования нового исследования AREDS 2, одной из задач которого стала оценка эффекта исключения из состава β -каротина и замены его другими каротиноидами (лютеин 10 мг + зеаксантин 2 мг) на риск развития поздней стадии ВМД [13].

Лютеин и зеаксантин обладают антиоксидантными свойствами, поскольку блокируют синглетный кислород, взаимодействуют со свободными радикалами и предотвращают перекисное окисление липидов. В исследовании

2020 года, проведенном F. Boehm и соавт., было обнаружено, что среди всех каротиноидов именно лютеин является чрезвычайно хорошим защитником клеток от перекисных радикалов при любых концентрациях кислорода, в том числе *in vivo*, при этом активность его была выше, чем СОД [19]. В наибольших количествах лютеин и зеаксантин обнаруживаются в макуле, где они формируют структуру, известную как макулярный пигмент, высокие концентрации которого придают макуле характерный желтый цвет. Макулярный пигмент поглощает до 60 % световых волн голубого спектра и таким образом является естественным фильтром ультрафиолетового излучения, повреждающего сетчатку. С возрастом и при ВМД оптическая плотность макулярного пигмента (ОПМП), как и общее содержание ксантофилов, снижается [20]. В свою очередь, плотность макулярного пигмента выше у людей, употребляющих большие количества ксантофилов с пищей [21]. Так, результаты исследования LUNA (2007), в котором участвовали 136 пациентов с ВМД, и CARMA (2009) с 433 участниками показали, что прием лютеина и зеаксантина в сочетании с антиоксидантами приводит к повышению ОПМП в центральной зоне сетчатки у большинства людей, включая больных ВМД, улучшению остроты зрения и замедлению прогрессирования ВМД [22, 23].

По данным исследования AREDS 2, включение лютеина и зеаксантина в формулу AREDS 2 вместо β -каротина не снизило ее эффективность в плане профилактики развития неоваскулярной ВМД. Из-за возможного повышения заболеваемости раком легкого у бывших курильщиков комбинация лютеин + зеаксантин может быть подходящей заменой β -каротина в составе AREDS. Вторичный анализ исследования AREDS 2 показал, что участники, принимавшие препарат (по формуле) AREDS, содержащий лютеин + зеаксантин без β -каротина, имели риск развития поздней и неоваскулярной ВМД на 18 % ниже по сравнению с теми, кто принимал формулы AREDS, содержащие β -каротин без лютеина или зеаксантина: отношение риска (ОР) 0,82 (95 % ДИ: 0,69–0,96; $p = 0,02$) для прогрессирования до поздней стадии ВМД, ОР 0,78 (95 % ДИ: 0,64–0,94; $p = 0,01$) для неоваскулярной ВМД [13].

ВИТАМИН Е

Витамин Е (токоферолы α , γ и β) принадлежит к группе жирорастворимых витаминов. Его основным источником являются проростки злаковых, зеленые части растений, растительные масла, мясо, яйца, молоко. Наибольшую ценность представляет α -токоферол, суточная потребность в котором составляет не меньше 7 мг в день.

Токоферол — главный липофильный антиоксидант в организме человека, который защищает от окисления все биологические мембраны. Предупреждая отрицательное действие свободных радикалов, он снижает риск преждевременного старения тканей глаза, появления

дистрофических изменений сетчатки и радужной оболочки. Уровень витамина Е в плазме крови и риск развития ВМД находятся в обратной зависимости: с возрастом концентрация витамина снижается, а риск развития ВМД увеличивается [24].

Однако избыточное содержание токоферола в организме приводит к обратному эффекту. Высокие дозы витамина Е активируют прооксидантное действие из-за смещения равновесия с другими важными антиоксидантами, их вытеснением и конкуренцией при абсорбции в желудочно-кишечном тракте [17]. Так, большие дозы витамина Е могут нарушать абсорбцию других жирорастворимых витаминов (D, A и K), следствием этого может быть угнетающее воздействие на процесс свертывания крови [25]. При длительном приеме токоферола в дозе, превышающей 800 МЕ/сут. возрастал риск развития кровотечений, особенно при дефиците витамина K, и развития тромбоза [26].

Большое международное рандомизированное двойное слепое исследование SELECT с 35 533 участниками показало, что ежедневный прием витамина Е (400 МЕ/сут.) со средней длительностью приема 5,5 года достоверно увеличивает риск развития рака простаты у здоровых мужчин (исследование SELECT) [27]. Такая же дозировка витамина Е входила в формулы AREDS 1 и 2 (400 МЕ, что составляет 260 мг).

По данным J.Z. Selin и соавт., длительный прием высокой дозировки витамина Е (100 мг/сут) может увеличивать риск развития катаракты ОР 1,59 (95 % ДИ: 1,12–2,26), который был выше у мужчин старше 65 лет и при длительном приеме витамина [28]. В России адекватный уровень суточного потребления витамина Е составляет 15 мг/сут.¹

ВИТАМИН С

Витамин С (кислота аскорбиновая) — водорастворимый витамин, содержащийся в продуктах растительного происхождения, быстро усваивающийся и оперативно выводимый из организма. Он не синтезируется в организме, и основными источниками его являются овощи, плоды и ягоды (шиповник, смородина, и др.).

Аскорбиновая кислота участвует в синтезе гиалуроновой и хондроитинсерной кислоты, кортикостероидов, в обмене тирозина, активации фолиевой кислоты и необходима для синтеза коллагена, является мощным антиоксидантом и обладает сильными восстановительными свойствами, при сочетанном применении может способствовать всасыванию лютеина [29]. Витамин С нормализует проницаемость капилляров, регулируя кровоснабжение глаза.

При недостатке витамина С происходят характерные нарушения строения соединительной, остеонной ткани и дентина зубов; замедление заживления ран и ожогов;

¹ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕвразЭС. http://www.eurasiancommission.org/ru/act/tehnreg/depsanmer/sanmeri/Pages/P2_299.aspx

анемия; артриты. Низкий уровень витамина С способствует развитию катаракты и повышенному внутриглазному давлению, возможны снижение тонуса глазных мышц, кровоизлияния в глазах и зрительная утомляемость.

Надо отметить, что при поступлении витамина С в организм в количестве до 300 мг усваивается около 70 % витамина, при увеличении дозы свыше 300 мг — 50 % и ниже. Такое «регулирование», уменьшение усвоения витамина при повышении его поступления во многом предотвращает развитие гипервитаминоза [30].

Метаболиты аскорбиновой кислоты выделяются почками. При избытке поступления витамина С в моче увеличивается концентрация щавелево-уксусной кислоты, возникает угроза дисметаболической нефропатии и уролитиаза. При приеме гипердоз витамина С (более 2000 мг/сут.) повышается риск осмотической диареи и желудочно-кишечных расстройств [31]. Возможно развитие кристаллурии, тромбоза, тромбоза, нарушений использования глюкозы тканями у пациенток со склонностью к гипергликемии и глюкозурии; подавление секреции инсулина.

В исследовании J.Z Selin. и соавт. было показано, что длительный прием высоких доз витамина С (1000 мг/сут.) увеличивает риск развития катаракты у мужчин старше 65 лет [28]. В то же время низкие дозировки витамина С (100 мг и менее в день) риск развития катаракты уменьшают [32].

Дозировка витамина С в формуле AREDS составляет 500 мг, что считается достаточно безопасным для лиц без тяжелых коморбидных состояний. Однако следует быть внимательным при его назначении лицам с сопутствующей патологией. Так, длительный прием даже меньшей дозировки (300 мг) может быть небезопасен у женщин с сахарным диабетом в менопаузе, показано также увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний [33, 34].

ЦИНК

Цинк (Zn) является микроэлементом, активно участвующим в работе огромного количества (более 300) ферментов и гормонов (гормоны вилочковой железы, глюкагон, инсулин, гормон роста, половые гормоны) человеческого организма, и определяется в биологии как мощный природный антиоксидант.

Помимо прочих важных функций, этот микроэлемент, концентрируясь в сетчатке глаза, поддерживает нормальную активность ретинол дегидрогеназы, уровень которой уменьшается при дефиците цинка, что может приводить к снижению сумеречного зрения [46]. Тем самым цинк активизирует витамин А и является необходимым элементом для акта зрения. С антиоксидантным свойством цинка связано и его защитное действие в отношении развития таких возрастных офтальмологических заболеваний, как катаракта и ВМД [31].

В то же время имеются данные о потенциальной токсичности цинка при его использовании в очень высоких

дозах. Ряд исследований, в том числе Health Professionals Follow-up Study, показал, что длительный прием высоких доз цинка (более 100 мг/день) может увеличивать риск рака простаты в 2–2,9 раза [35, 36]. Данные, полученные в ходе исследования AREDS 1, продемонстрировали, что дозировка цинка 80 мг может быть слишком высокой, так как максимальное количество этого вещества, которое может быть усвоено организмом, не превышает 25 мг [13, 37]. Именно с этим могли быть связаны подъем температуры, кашель, боли в животе и усталость у ряда пациентов как симптомы токсического воздействия неусвоенного цинка на микрофлору ЖКТ. К нежелательным эффектам высоких дозировок цинка также относится изменение разнообразия и структуры кишечной микробиоты, что подтвердили недавние исследования [31, 38].

С учетом этих данных в исследовании AREDS 2 одной из задач стало сравнение низкой дозы цинка (25 мг) с высокой (80 мг) в отношении риска прогрессирования ВМД. Результаты не выявили статистически достоверного эффекта, что говорит об отсутствии снижения эффекта при использовании более низкой дозировки цинка.

СЕЛЕН

Селен (Se) относится к числу микроэлементов, входящих в состав более 30 жизненно важных биологически активных соединений организма человека (ферментов системы антиоксидантной защиты организма, метаболизма нуклеиновых кислот, липидов, гормонов). Кроме основного биологического значения селена, антиоксидантного, он также участвует в функционировании органа зрения. Так, с участием селена в сетчатке глаза происходит процесс перевода световой энергии в нервный импульс. С недостатком потребления Se связывают риск развития катаракты [39].

Однако прием повышенных доз селена может давать токсический эффект. Токсичной дозой считается 900 мкг в сутки (диапазон между терапевтической и токсичной дозой селена невелик) [40]. К числу побочных эффектов, связанных с передозировкой селена, относятся кожные высыпания, тошнота, утомляемость, выпадение волос, изменение роста ногтей и депрессия. Показано, что длительный прием даже меньших дозировок приводит к риску некоторых побочных эффектов. В рандомизированном контролируемом исследовании Nutritional Prevention of Cancer (NPC) ($n = 1312$), в котором пациенты принимали 200 мкг Se в день, показано увеличение риска развития глаукомы (ОР 1,78, 95 % ДИ: 1,12–2,82) [41]. Данные результаты можно объяснить потенциальным влиянием селена на гомеостаз клеток трабекулярной сети глаза [42]. Такая же дозировка может повышать риск развития диабета второго типа (ОР 1,55, 95 % ДИ: 1,03–2,33) [43]. Эту точку зрения поддерживает исследование, указывающее на прямую связь повышенного уровня селена в сыворотке с более высоким уровнем общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП и триглицеридов [44].

ДОЗИРОВКИ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

Признавая пользу, незаменимость и эффективность микронутриентов, прежде всего витаминов, надо учитывать, что не только недостаточное, но и избыточное их потребление может вызывать нежелательные последствия. Важно помнить, что при необходимости компенсации дефицита витаминов и минералов специалисты рекомендуют назначать пациенту их в дозе 50–100 % от физиологической нормы потребления². Однако длительное применение дозировок, значительно превышающих профилактические, может неблагоприятно влиять на организм, в том числе на орган зрения, и приводить к тем рискам, о которых говорилось выше. При этом в отдельных ситуациях потенциальный риск использования высоких дозировок витаминов связан с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет), с определенным периодом жизни (постменопауза) или с наличием вредных привычек пациентов, в первую очередь — курением.

Говоря об оптимальных и безопасных дозировках, следует остановиться на существующей градации уровней потребления витаминов: физиологические (пищевые или профилактические дозы предназначены для предотвращения гиповитаминозов) и лечебные или терапевтические дозы, превышающие потребность организма в 10–100 раз [45]. Суточные дозы большинства витаминов в составе БАД к пище для взрослых могут составлять от 15 до 300 % от рекомендуемой нормы потребления, т.е. превышать ее в 3 раза, а витаминов С и Е — в 10 раз³. Европейские специалисты (из Ассоциации производителей БАД к пище и пищевых добавок — The European Responsible Nutrition Alliance) совместно с Институтом медицины США (US Institute of Medicine) разработали систему оценки безопасности витаминов и микроэлементов, в том числе наиболее часто входящих в состав БАД для ВМД, в основу которой заложены рекомендуемые величины суточного потребления, верхний безопасный уровень потребления, уменьшающие риск появления побочных эффектов^{4,5,6}.

Принимая в расчет данные показатели, а также исследования, результаты которых были представлены выше, можно привести и обосновать безопасные терапевтические дозировки основных витаминов и минеральных веществ для длительного приема.

Из-за повышения риска заболеваемости раком легкого у бывших курильщиков при длительном при-

еме β-каротина предпочтительно использовать лютеин 10 мг + зеаксантин 2 мг [13].

Витамин Е в дозировке 400 МЕ, используемой в формуле AREDS, по данным Ledesma и соавт., при длительном приеме может увеличивать риск развития рака простаты у здоровых мужчин [27]. По данным Selin и соавт., ввиду возможного риска развития катаракты у мужчин нужно учитывать, что суточная доза не должна превышать 100 мг при условии длительного приема [28].

Согласно данным Duk-Hee Lee, витамин С (300 мг) может увеличивать риск кардиоваскулярных заболеваний у женщин в постменопаузе с диабетом, поэтому нежелательно превышать его суточную дозировку более 300 мг [33]. По данным Selin и соавт. (2013), витамин С в высоких дозировках (1000 мг в сутки) может увеличивать риск развития катаракты, поэтому важно помнить о рекомендуемых нормах его потребления [34].

Дозировка цинка 80 мг, показавшая эффективность в снижении риска прогрессирования ВМД в исследовании AREDS, может давать побочные эффекты [21]. По данным литературы, не более 25 мг в сутки может быть усвоено организмом человека, при этом снижение дозировки цинка до 25 мг не снижало эффективности микроэлемента в исследовании AREDS 2 [21, 37].

У лиц с достаточным уровнем селена в крови длительный прием высоких доз селена (200 мкг/сут.) может увеличивать риск развития глаукомы и сахарного диабета 2-го типа [42, 43]. Учитывая эти данные, желательно использовать селен в дозировках, которые близки к рекомендованным нормам потребления (55–70 мкг)⁷.

Дозировки многих витаминов и микроэлементов в витаминных комплексах и БАДах часто приближены к рекомендуемым нормам потребления, чтобы уменьшить риск появления побочных эффектов и поддержать адекватную обеспеченность организма витаминами и микроэлементами⁸.

Однако одним из актуальных вопросов является обеспечение полного всасывания и биодоступности микронутриентов, в особенности находящихся в небольших безопасных дозировках. В первую очередь это относится к каротиноидам, биодоступность которых зависит от многих факторов, в том числе от способа доставки. В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании на 48 добровольцах было показано, что концентрация в крови лютеина и зеаксантина была значительно выше при их поступлении в организм в виде крахмальной матрицы по сравнению с альгинатной [46]. Метод доставки лекарственных средств в форме микрокапсулирования, в свою очередь, позволяет погрузить вещество в подходящую матрицу. Так, в БАД «Окувайт® форте» каротиноиды находятся в матричном носителе из пищевого крахмала, что значительно повышает их

² Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство. Под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 656 с.

³ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕврАзЭС.

⁴ Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority. February 2006. <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>

⁵ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕврАзЭС.

⁶ Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство.

⁷ Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство.

⁸ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕврАзЭС.

биодоступность. В одной капсуле каротиноиды не вступают во взаимодействие с другими микроэлементами и витаминами. Еще одно существенное преимущество системы микрокапсулирования заключается в снижении влияния сторонних факторов на всасывание элементов в пищеварительном тракте, что имеет первостепенную важность у пожилых пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Так, высвобождение активного вещества происходит в нужное время с контролем его скорости и в соответствующем отрезке ЖКТ [47, 48].

Высокая биодоступность и снижение риска влияния со стороны ЖКТ объясняют широкое внедрение в клиническую практику нутрицевтиков с системой микрокапсулирования. В исследовании, проведенном в 2011 году, в котором приняли участие 106 врачей-офтальмологов из 21 города России, были проанализированы 5294 анкеты пациентов с влажной формой ВМД. Из них в качестве дополнительного источника лютеина 89 % пациентов принимали «Окувайт», опыт использования которого в РФ на сегодня составляет не менее 10 лет [49]. За рубежом с препаратом «Окувайт» опыт использования больше, так как субстанции для исследований AREDS 1 и AREDS 2 были предоставлены компанией Bausch & Lomb и позднее вошли в состав БАД к пище «Окувайт® Форте» [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным патогенетическим фактором развития и прогрессирования возрастной макулярной дегенерации является оксидативный стресс. Крупные международные исследования доказали, что дополнительный прием высоких доз некоторых витаминов и микроэлементов, являющихся мощными антиоксидантами, снижает риск прогрессирования ВМД до поздней влажной формы. Однако в ряде работ было показано, что у пожилых пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и курением в анамнезе длительный прием некоторых витаминов может приводить к нежелательным последствиям для организма и органа зрения [17, 18, 28, 33, 34]. Таким образом, высокие дозировки витаминов и микроэлементов в составе нутрицевтиков должны назначаться с большой осторожностью и может быть рассмотрен вопрос о снижении дозировок до рекомендуемых норм потребления при переходе на длительный прием⁹. Одной из возможностей повышения биодоступности активных веществ в составе БАД может быть система микрокапсулирования [50].

⁹ Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wong W.L., Su X., Li X., Cheung C.M., Klein R. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(2):106–116. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1
- World report on vision. World Health Organization. Published October 8, 2019. Accessed November 2, 2019. who.int/publications-detail/world-report-on-vision
- Ammar M.J., Hsu J., Chiang A., Ho A.C., Regillo C.D. Age-related macular degeneration therapy: a review. *Curr Opin Ophthalmol*. 2020;31(3):215–221. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000657
- Brown D.M., Michels M., Kaiser P.K., Heier J.S., Sy J.P., Ianchulev T.; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*. 2009;116(1):57–65.e5. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.018
- Heier J.S., Brown D.M., Chong V., Korobelnik J.F., Kaiser P.K., Nguyen Q.D. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2537–2548. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.09.006
- Skaat A., Chetrit A., Belkin M., Kinori M., Kalter-Leibovici O. Time trends in the incidence and causes of blindness in Israel. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(2):214–221. e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.08.035
- Будзинская М.В., Погода Т.В., Генерозов Э.В. Современные фармакокинетические подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(5):128–135. [Budzinskaya M.V., Pogoda T.V., Generezov E.V. Contemporary pharmacogenetic approaches to the treatment of age related macular degeneration. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2013;129(5):128–135 (In Russ.)].
- Педанова Е.К., Дог А.В. Лечение полипозной хориоидальной васкулопатии: фотодинамическая терапия, анти-VEGF терапия или их комбинация? Обзор современных клинических исследований. *Офтальмология*. 2019;16(2):151–158. [Pedanova E.K., Doga A.V. Treatment of polypoid choroidal vasculopathy: photodynamic therapy, anti-VEGF therapy, or their combination? Review study. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2019;16(2):151–158 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-151-158
- Tisi A., Feligioni M., Passacantando M., Ciancaglini M., Maccarone R. The Impact of Oxidative Stress on Blood-Retinal Barrier Physiology in Age-Related Macular Degeneration. *Cells*. 2021;10(1):64. DOI: 10.3390/cells10010064
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): design implications. AREDS report no. 1. *Control Clin Trials*. 1999;20(6):573–600. DOI: 10.1016/S0197-2456(99)00031-8
- Chew E.Y., Clemons T.E., Agrón E., Sperduto R.D., Sangiovanni J.P., Kurinij N., Davis M.D.; Age-Related Eye Disease Study Research Group. Long-Term Effects of Vitamins C, E, Beta-Carotene and Zinc on Age-Related Macular Degeneration. AREDS Report No. 35. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1604–1611.e4. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.021
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1417–1436. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1417
- Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(19):2005–2015. DOI: 10.1001/jama.2013.4997
- Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. *Российский семейный врач*. 2019;23(1):5–15. [Turusheva A.V., Moiseeva I.E. Malnutrition in middle and late adulthood. Russian family doctor = Rossiyskiy semeynyy vrach. 2019;23(1):5–15 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/RFD201915-15
- Хавкин А.И., Комарова О.Н. Нарушение всасывания и перспективы применения жирорастворимых витаминов при болезнях печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;7(131):86–94. [Khavkin A.I., Komarova O.N. Malabsorption and prospects for the use of fat-soluble vitamins in liver diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology = Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2016;7(131):86–94 (In Russ.)].
- Meltzer H.M., Aro A., Andersen N.L., Koch B., Alexander J. Risk analysis applied to food fortification. *Public Health Nutr*. 2003;6(3):281–291. DOI: 10.1079/PHN2002444
- Soni M.G., Thurmond T.S., Miller E., Spriggs T., Bendich A., Omaye S.T. Safety of vitamins and minerals: controversies and perspective. *Toxicol Sci*. 2010;118(2):348–355. DOI: 10.1093/toxsci/kfq293
- Omenn G.S., Goodman G.E., Thornquist M.D., Balmes J. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1996;334(18):1150–1155. DOI: 10.1056/NEJM199605023341802
- Boehm F., Edge R., Truscott T.G. Anti- and pro-oxidative mechanisms comparing the macular carotenoids zeaxanthin and lutein with other dietary carotenoids — a singlet oxygen, free-radical in vitro and ex vivo study. *Photochem Photobiol Sci*. 2020;19(8):1001–1008. DOI: 10.1039/d0pp00120a
- Whitehead A.J., Mares J.A., Danis R.P. Macular pigment: a review of current knowledge. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(7):1038–1045. DOI: 10.1001/archophth.124.7.1038
- Loane E., Kelliher C., Beatty S., Nolan J.M. The rationale and evidence base for a protective role of macular pigment in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(9):1163–1168. DOI: 10.1136/bjo.2007.135566
- Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M., Hense H.W., Heimes B., Austermann U., Fobker M., Pauleikhoff D. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. *Exp Eye Res*. 2007;84(4):718–728. DOI: 10.1016/j.exer.2006.12.010
- Neelam K., Hogg R.E., Stevenson M.R., Johnston E., Anderson R., Beatty S., Chakravarthy U. Carotenoids and co-antioxidants in age-related maculopathy: design and methods. *Ophthalmic Epidemiol*. 2008;15(6):389–401. DOI: 10.1080/0928658080154275

24. Gorusupudi A., Nelson K., Bernstein P.S. The Age-Related Eye Disease 2 Study: Micronutrients in the Treatment of Macular Degeneration. *Adv Nutr.* 2017;8(1):40–53. DOI: 10.3945/an.116.013177
25. Clarke M.W., Burnett J.R., Croft K.D. Vitamin E in human health and disease. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2008;45(5):417–450. DOI: 10.1080/10408360802118625
26. Hickman I., Macdonald G. Is vitamin E beneficial in chronic liver disease? *Hepatology.* 2007;46(2):288–290. DOI: 10.1002/hep.21834
27. Ledesma M.C., Jung-Hynes B., Schmit T.L., Kumar R., Mukhtar H., Ahmad N. Selenium and vitamin E for prostate cancer: Post-SELECT (Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial) status. *Mol Med.* 2011;17:134–143. DOI: 10.2119/mol-med.2010.00136
28. Zheng Selin J., Rautiainen S., Lindblad B.E., Morgenstern R., Wolk A. High-dose supplements of vitamins C and E, low-dose multivitamins, and the risk of age-related cataract: a population-based prospective cohort study of men. *Am J Epidemiol.* 2013;177(6):548–555. DOI: 10.1093/aje/kws279
29. Tanumihardjo S.A., Li J., Dosti M.P. Lutein absorption is facilitated with cosupplementation of ascorbic acid in young adults. *J Am Diet Assoc.* 2005;105(1):114–118. DOI: 10.1016/j.jada.2004.10.011
30. Громова О. Витамин С (обзор). *Эстетическая медицина.* 2007;VI(1):13–24. [Gromova O. Vitamin C (review). *Aesthetic medicine = Esteticheskaya medicina.* 2007;VI(1):13–24 (In Russ.).]
31. Rinninella E., Mele M.C., Merendino N., Cintoni M. The role of Diet, Micronutrients and the Gut Microbiota in Age-Related Macular Degeneration: New Perspectives from the Gut — Retina Axis. *Nutrients.* 2018;10(11):1677. DOI: 10.3390/nu10111677
32. Braakhuis A.J., Donaldson C.I., Lim J.C., Donaldson P.J. Nutritional Strategies to Prevent Lens Cataract: Current Status and Future Strategies. *Nutrients.* 2019;11(5):1186. DOI: 10.3390/nu11051186
33. Lee D.H., Folsom A.R., Harnack L., Halliwell B., Jacobs D.R. Jr. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1194–1200. DOI: 10.1093/ajcn/80.5.1194
34. Sarmento R.A., Silva F.M., Sbruzzi G., Schaan B.D., Almeida J.C. Antioxidant micronutrients and cardiovascular risk in patients with diabetes: a systematic review. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(3):240–248. DOI: 10.5935/abc.20130146
35. Kolenko V., Teper E., Kutikov A., Uzzo R. Zinc and zinc transporters in prostate carcinogenesis. *Nat Rev Urol.* 2013;10(4):219–226. DOI: 10.1038/nrurol.2013.43
36. Zhang Y., Coogan P., Palmer J.R., Strom B.L., Rosenberg L. Vitamin and mineral use and risk of prostate cancer: the case-control surveillance study. *Cancer Causes Control.* 2009;20(5):691–698. DOI: 10.1007/s10552-008-9282-y
37. Hambidge M. Underwood Memorial Lecture: human zinc homeostasis: good but not perfect. *J Nutr.* 2003;133(5) (suppl 1):1438S–1442S. DOI: 10.1093/jn/133.5.1438S
38. Zackular J., Moore A.J., Jordan A.T., Juttukonda L.J. Dietary Zinc Alters the Microbiota and Decreases Resistance to Clostridium difficile Infection. *Nat Med.* 2016;22(11):1330–1334. DOI: 10.1038/nm.4174
39. Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека. *Микроэлементы в медицине.* 2001;2(2):2–8. [Reshetnik L.A., Parfenova E.O. Biogeochemical and clinical significance of selenium for human health. *Trace elements in medicine.* 2001;2(2):2–8 (In Russ.).]
40. Третьяк Л.Н., Герасимов Е.М. Специфика влияния селена на организм человека и животных (применительно к проблеме создания селеносодержащих продуктов питания). *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2007;12(79):136–145. [Tretyak L.N., Gerasimov E.M. Specificity of the influence of selenium on the human and animal organism (in relation to the problem of creating selenium-containing food products). *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2007;12(79):136–145 (In Russ.).]
41. Clark L.C., Combs G.F. Jr, Turnbull B.W., Slate E.H. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA.* 1996;276(24):1957–1963.
42. Conley S.M., McKay B.S., Gandolfi, A.J., Stamer W.D. Alterations in human trabecular meshwork cell homeostasis by selenium. *Exp Eye Res.* 2006;82(4):637–647. DOI: 10.1016/j.exer.2005.08.024
43. Stranges S., Marshall J.R., Natarajan R., Donahue R.P. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;147(4):217–223. DOI: 10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00175
44. Bley J., Navas-Acien A., Stranges S., Menke A., Miller E.R. 3rd, Guallar E. Serum selenium and serum lipids in US adults. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(2):416–423. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.416
45. Коденцова В.М. Градации уровней потребления витаминов: возможные риски при чрезмерном потреблении. *Вопросы питания.* 2014;83(3):41–51. [Kodentsova V.M. Grading of vitamin intake levels: possible risks of excessive intake. *Voprosy Pitaniya = Voprosy pitaniya.* 2014;83(3):41–51 (In Russ.).] DOI: 10.24411/0042-8833-2014-00028
46. Evans M., Beck M., Elliott J., Etheve S., Roberts R., Schalch W. Effects of formulation on the bioavailability of lutein and zeaxanthin: a randomized, double-blind, cross-over, comparative, single-dose study in healthy subjects. *Eur J Nutr.* 2013;52(4):1381–1391. DOI: 10.1007/s00394-012-0447-9
47. Tomaro-Duchesneau C., Saha S., Malhotra M., Kahouli I., Prakash S. Microencapsulation for the Therapeutic Delivery of Drugs, Live Mammalian and Bacterial Cells, and Other Biopharmaceuticals: Current Status and Future Directions. *J Pharm-mac.* 2013;2013:103527. DOI: 10.1155/2013/103527
48. Kostic D., White W.S., Olson J.A. Intestinal absorption, serum clearance, and interactions between lutein and beta-carotene when administered to human adults in separate or combined oral doses. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(3):604–610. DOI: 10.1093/ajcn/62.3.604
49. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. *Российский офтальмологический журнал.* 2011;4(2):4–9. [Nerov V.V. Russian observational epidemiological non-interventional study of patients with wet age-related macular degeneration. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal.* 2011;4(2):4–9 (In Russ.).]
50. Филиппова О.В. Выбор лекарственной формы для лечения и профилактики патологий сетчатки. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2019;19(4):211–216. [Filippova O.V. Selecting drug formulation for the treatment and prevention of retinal disorders. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2019;19(4):211–216 (In Russ.).] DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-211-216

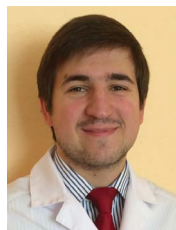
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Педанова Елена Константиновна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5191-3385>

ABOUT THE AUTHOR

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

Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения воспалительных заболеваний глаза. Экспериментальное исследование (часть 3)

В.О. Пономарёв¹В.Н. Казайкин¹А.В. Лизунов¹А.С. Вохминцев², И.А. Вайнштейн², С.М. Розанова³, М.В. Кырф³¹ АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация² ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация³ ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):188–194

В данной статье представлена третья часть экспериментального исследования о перспективах и возможностях применения квантовых точек и созданных на их основе биоконъюгатов в лечении воспалительных заболеваний глаза. С учетом полученных ранее результатов о возможности «безопасного» применения CdTe/Cd и InP/ZnSe/ZnS квантовых точек на животной модели в условиях интравитреального введения **целью** текущего этапа явился анализ противомикробной активности в условиях бактериологической лаборатории. **Материалы и методы.** В качестве квантовых точек (КТ) были взяты два вида искусственных флуорофоров, способных к генерации супероксидных радикалов, синтезированных по специальному техническому заданию в ФГУП «НИИ прикладной акустики» (г. Дубна Московской области): тип 1 — коллоидный раствор КТ CdTe/Cd MPA 710 10 % масс; 2-й тип — коллоидный раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 10 % масс. В исследование были включены «музейные» и внутрибольничные штаммы микроорганизмов, а активность точек оценивали с помощью диско-диффузионного метода с последующим анализом зон задержки роста бактерий. Тестировались концентрации 0,1, 0,01 и 0,001 % квантовых точек, а также растворы биоконъюгатов (антибиотик + квантовые точки) Ванкомицина, Левофлоксацина, Цефтазидима и Цефотаксима. **Результаты.** На основании полученных данных сделаны выводы, что квантовые точки способны сдерживать рост патогенных штаммов микроорганизмов, усиливая действие антибиотиков в отношении отдельных штаммов микроорганизмов как амбулаторных, так и госпитальных.

Ключевые слова: квантовые точки, биоконъюгаты, эндофтальмит, бактериология**Для цитирования:** Пономарёв В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Розанова С.М., Кырф М.В. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения воспалительных заболеваний глаза. Экспериментальное исследование (часть 3). *Офтальмология*. 2022;19(1):188–194. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-188-194>**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах**Конфликт интересов отсутствует**

Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them in the Aspect of the Prospects for the Treatment of Inflammatory Diseases of the Eye. Experimental Research (Part 3)

V.O. Ponomarev¹, V.N. Hazaykin¹, A.V. Lizunov¹, A.S. Vokhmintsev², I.A. Weinstein², S.M. Rozanova³, M.V. Hirf³

¹ Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

² Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation

³ Clinical and Diagnostic Center

8 Marta str., 78-V, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):188–194

This article presents the third part of an experimental study on the prospects and possibilities of using quantum dots and bioconjugates created on their basis in the treatment of inflammatory diseases of the eye. Taking into account the previously obtained results on the possibility of "safe" use of CdTe/Cd and InP/ZnSe/ZnS quantum dots on an animal model under conditions of intravitreal administration, the **aim** of the current stage was to analyze their antimicrobial activity in a bacteriological laboratory. **Materials and methods.** As QDs, we took two types of artificial fluorophores capable of generating superoxide radicals synthesized according to a special technical assignment at the Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Applied Acoustics", Dubna, Moscow Region: type 1 — colloidal solution of QD CdTe / Cd MPA 710 10 % of the mass. Type 2 — colloidal solution of QD InP / ZnSe / ZnS 650 10 % wt. The study included "museum" and nosocomial strains of microorganisms, and the activity of points was assessed using the disk-diffusion method, followed by an assessment of the zones of inhibition of bacterial growth. Concentrations of 0.1 %, 0.01 %, and 0.001 % quantum dots were tested, as well as solutions of bioconjugates (antibiotic + quantum dots) of Vancomycin, Levofloxacin, Ceftazidime and Cefotaxime. **Results.** Based on the data obtained, it was concluded that quantum dots potentiate the action of the sensitivity of individual microorganisms, both outpatient and hospital strains.

Keywords: Quantum dots, bioconjugates, endophthalmitis, bacteriology

For citation: Ponomarev V.O., Hazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Weinstein I.A., Rozanova S.M., Hirf M.V. Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them in the Aspect of the Prospects for the Treatment of Inflammatory Diseases of the Eye. Experimental Research (Part 3). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):188–194. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-188-194>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Общеизвестным фактом является то, что в мире неуклонно растет число глазных инфекционно-воспалительных заболеваний, в этиологии которых преобладают возбудители с множественной лекарственной устойчивостью [1–3].

Этому явлению способствует использование антибиотиков (АБ) при самолечении, активное их применение с профилактической целью в офтальмохирургической и поликлинической практике, неадекватное использование с нарушением основ фармакокинетики и фармакодинамики. А это приводит к селекции высокорезистентных штаммов микроорганизмов, а также, что естественно, к внутренним мутационным изменениям самих возбудителей, что является следствием вышеописанных провокационных факторов и ведет к тотальной антибиотикорезистентности с модификацией природных факторов агрессии и инвазии [4–7].

Кроме того, фармакологические компании, занимающиеся разработкой и синтезом новых антиинфекци-

онных агентов, не могут предложить в настоящее время перспективные лекарственные формы [8].

Совокупность этих факторов обостряет необходимость поиска высокоэффективных альтернативных способов в борьбе с глазными инфекционными заболеваниями.

Особый интерес представляют перспективы применения флуоресцентных полупроводниковых нанокристаллов, называемых квантовыми точками (КТ, англ. quantum dots), в лечении резистентных инфекционных воспалительных заболеваний. КТ представляют собой полиморфные многослойные (2 слоя и более) наноразмерные кристаллы сферической, эллиптической и другой формы с чрезвычайно многогранными оптическими и физико-химическими свойствами [9]. Полупроводниковые КТ обычно синтезируют из элементов групп II–VI или III–V Периодической таблицы, например CdSe, CdTe, InAs. Для повышения активности КТ обычно применяют структуру типа ядро/оболочка. Оболочку выполняют из другого полупроводника, например CdS, ZnS. Введение оболочки (силианизация)

V.O. Ponomarev, V.N. Hazaykin, A.V. Lizunov, A.S. Vokhmintsev, I.A. Weinstein, S.M. Rozanova, M.V. Hirf

Contact information: Lizunov Alexandr V. dnmt.oncology@gmail.com

Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them...

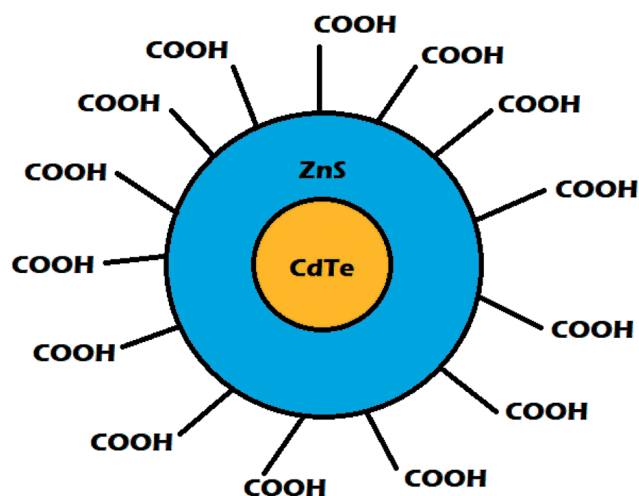


Рис. 1. Пример двухоболочечной КТ CdTe/ZnS, функционализированной карбоксильной группой

Fig. 1. An example of a two-shell CdTe / ZnS QD functionalized with a carboxyl group

значительно увеличивает активность КТ и их химическую устойчивость, обеспечивая возможность функционализации поверхности для обеспечения коллоидной стабильности и биосовместимости, а также снижает их токсичность. Функционализация КТ определяет их биосовместимость и проводится тиолированными молекулами полиэтиленгликоля, полиэтиленамином, олигонуклеотидами, иммуноглобулинами, пептидами, полисахаридами, липидами и многими другими (рис. 1).

Размеры КТ варьируют от единиц до 100 нм, при этом значительная доля атомов (около 1 %) находится на поверхности КТ, вследствие этого под действием источников возбуждения (освещения) различной длины волны

они обладают повышенной реакционной способностью, присоединяя или экспортируя атомы окружения [10]. Как правило, КТ поставляются в виде коллоидных растворов для их последующего использования (рис. 2).

В перспективе применения КТ в отношении резистентных форм инфекционных заболеваний необходимо рассматривать одно из их химических свойств — способность КТ к образованию активных форм кислорода за счет наличия на своей поверхности неспаренных электронов, которые могут выступать в качестве доноров для молекулярного кислорода, превращая его в супероксидный радикал, который, в свою очередь, обладает высокоспецифичным действием на возбудителей инфекционных заболеваний. При этом существуют два направления в борьбе с мультирезистентной микрофлорой: 1 — использование КТ в чистом виде (коллоидный раствор необходимой концентрации) путем фотовозбуждения с образованием активных форм кислорода, 2 — комбинация АБ и фотоактивированных КТ для увеличения потенциала активности используемых антиинфекционных агентов [11–15].

На основании вышеизложенного **целью** настоящего исследования явился лабораторный анализ антиинфекционной активности специально синтезированных квантовых точек [16, 17] и биоконъюгатов на их основе в отношении актуальных возбудителей инфекционных офтальмологических заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве КТ были взяты два вида искусственных флуорофоров, способных к генерации супероксидных радикалов, синтезированных по специальному техническому заданию в ФГУП «НИИ прикладной акустики» (г. Дубна Московской области): тип 1 — коллоидный раствор КТ CdTe/Cd MPA 710 10 % масс; 2-й тип — коллоидный раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 10 % масс. Технические характеристики представлены в таблицах 1 и 2.

Лабораторный этап исследования проводился на базе ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр (город Екатеринбург)».

Диско-диффузионный метод определения чувствительности был использован в качестве эталона и основан на способности АБ диффундировать из пропитанных ими бумажных дисков в питательную среду и угнетать рост микроорганизмов, посеянных на поверхности агар. В исследование были включены «музейные» и внутрибольничные штаммы микроорганизмов. Культуры микроорганизмов инкубировали

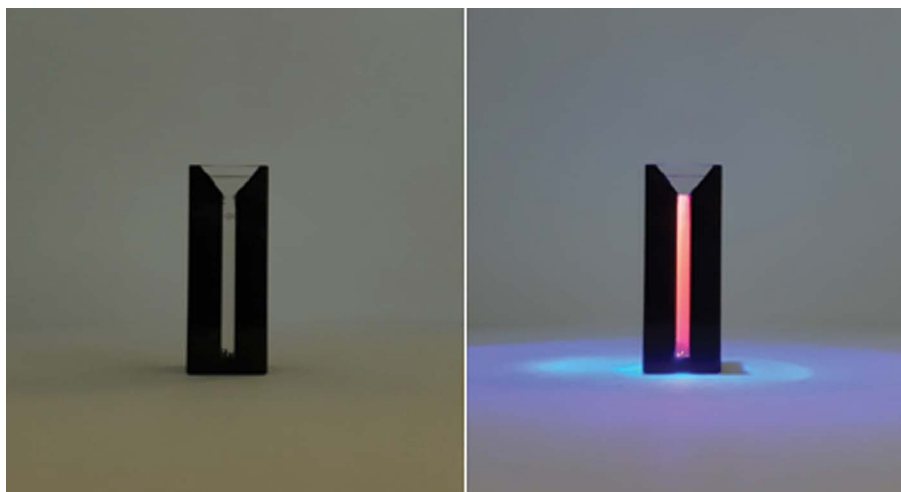


Рис. 2. Пример коллоидного раствора 3-оболочечных КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в кювете для спектрофотометрии в деактивированном состоянии (фото слева) и после активации лазерным зондом с длиной волны 405 нм (фото справа)

Fig. 2. An example of a colloidal solution of 3-shell InP / ZnSe / ZnS 650 QDs in an incubation for spectrophotometry in a deactivated state (photo on the left) and after activation with a laser probe with a wavelength of 405 nm (photo on the right)

Таблица 1. Технические характеристики КТ CdTe/Cd MPA 710**Table 1.** Technical characteristics of QD CdTe / Cd MPA 710

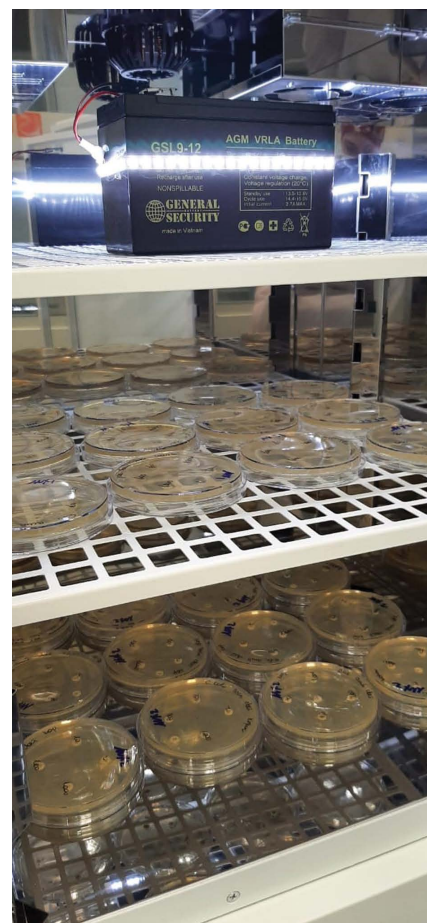
Характеристика / Characteristics	Значения / Value
Форма поставки / Delivery form	Дисперсия / Dispersion
Концентрация / Concentration	10% масс.
Объем / Volume	100 мл / ml
Растворитель / Solvent	Вода / H ₂ O
Свойства поверхности / Surface properties	Меркаптопропионовая кислота, функциональные группы -COOH. Противоион тетраметиламмоний Mercaptopropionic acid, functional groups -COOH. The counterion is tetramethylammonium
Квантовый выход / Quantum output	7 %
Длина волны флуоресценции / Fluorescence wavelength	710 нм / nm
Ширина пика на полувысоте / Peak FWHM	34 нм / nm
Срок хранения / Shelf life	12 месяцев / months
Условия хранения / Storage conditions	В плотно закрытой таре, при +4 °С, влажность 20–80 % In a tightly closed container, at + 4 °C, humidity 20–80 %

Таблица 2. Технические характеристики КТ InP/ZnSe/ZnS 660**Table 2.** Technical characteristics of QD InP/ZnSe/ZnS 660

Характеристика / Characteristics	Значение / Value
Форма поставки / Delivery form	Дисперсия / Dispersion
Концентрация / Concentration	10 % масс.
Объем / Volume	100 мл / ml
Растворитель / Solvent	Вода / H ₂ O
Свойства поверхности / Surface properties	Меркаптопропионовая кислота, функциональные группы -COOH. Противоион тетраметиламмоний Mercaptopropionic acid, functional groups -COOH. The counterion is tetramethylammonium.
Квантовый выход / Quantum output	13 %
Длина волны флуоресценции / Fluorescence wavelength	660 нм / nm
Ширина пика на полувысоте / Peak FWHM	80 нм / nm
Срок хранения / Shelf life	12 месяцев / months
Условия хранения / Storage conditions	В плотно закрытой таре, при +4 °С, влажность 20–80 % In a tightly closed container, at + 4 °C, humidity 20–80 %

в условиях термостата при 35 °С 18 часов (в темноте и под источником фотовозбуждения). Для грамположительных микроорганизмов (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) использовали диски с Ванкомицином (30 мг) и Левофлоксацином (5 мг). Для грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*) использовали диски с Цефтазидимом (10 мг) и Цефотаксимом (5 мг). На каждый диск наносили по 6 мкл растворов обоих типов КТ в разведениях 1:10, 1:100, 1:1000 (для образования биоконъюгатов КТ/АБ). В качестве контроля ставили чистый диск без нанесения раствора (б/р) (рис. 3). Анализ эффективной зоны задержки роста (ЗЗР, GRZ) (чувствительность к АБ) проводили на основании ее увеличения свыше 22–23 мм, а увеличение эффективности КТ (биоконъюгат КТ/АБ) рассматривалось как рост ЗЗР в 2 мм (умеренное увеличение эффективности), более 2 мм (высокое).

В качестве источника фотовозбуждения КТ (спектр излучения источника соответствовал спектру поглощения КТ) использовали светодиодную ленту, подключенную к аккумулятору бесперебойного питания и помещаемую в термостат (рис. 4).

**Рис. 3.** Пример формирования ЗЗР с дисками без нанесения HT (вверху) и нанесенными HT CdTe/Cd MPA 710 (внизу)**Fig. 3.** An example of the formation of GRZ with disks without applying QD (top) and applied CT CdTe / Cd MPA 710 (bottom)**Рис. 4.** Фаза инкубации в термостате в условиях фотовозбуждения**Fig. 4.** The phase of incubation in a thermostat under conditions of photoexcitation

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты представлены в таблице 3 для амбулаторных штаммов и таблице 4 для госпитальных штаммов.

Из представленных в таблицах 3 и 4 данных следует, что большинство микроорганизмов уже имели достаточно высокую чувствительность к используемым АБ в дисках (ЗЗР более 22 мм в столбце б/р). Однако вариабельность результатов демонстрирует увеличение активности КТ у разнородных групп микроорганизмов с разными видами АБ.

Значительное увеличение чувствительности (ЗЗР в 3 мм) было выявлено у амбулаторного штамма *St. aureus*/Левифлоксацин под источником возбуждения с обоими типами КТ. Без источника возбуждения у амбулаторных штаммов значимого увеличения ЗЗР обнаружено не было (табл. 3). Однако в группе госпитального штамма *St. aureus*/Левифлоксацин увеличение ЗЗР в 4 мм выявлено с обоими типами КТ под источником возбуждения и без него (табл. 4). У госпитального штамма *St. aureus*/Ванкомицин найдено умеренное увеличение эффективности КТ CdTe/Cd при росте без источника возбуждения (табл. 4).

У амбулаторных и госпитальных штаммов *St. epidermidis*/Ванкомицин и *St. epidermidis*/Левифлоксацин активности КТ выявлено не было (табл. 3, 4).

Госпитальный штамм *E. faecalis*/Левифлоксацин демонстрировал увеличение ЗЗР в 3 мм с обоими типами КТ только под источником возбуждения. Однако госпитальный штамм *E. faecalis*/Ванкомицин, а также амбулаторные штаммы *E. faecalis* не увеличили ЗЗР при добавлении КТ (табл. 3, 4).

Госпитальные и амбулаторные штаммы *Esch. coli*/Цефотаксим и *Esch. coli*/Цефтазидим показали выраженное увеличение ЗЗР с различными концентрациями обоих типов КТ под источником возбуждения и без него (табл. 3, 4).

Амбулаторные штаммы *Kl. pneumoniae*/Цефотаксим и *Kl. pneumoniae*/Цефтазидим в основном показали умеренное увеличение ЗЗР под источником возбуждения с обоими типами КТ, притом что госпитальные штаммы демонстрировали полную резистентность (табл. 3, 4).

Наибольшее увеличение ЗЗР было обнаружено у госпитальных штаммов *Ps. aeruginosa*/Цефотаксим и *Ps. aeruginosa*/Цефтазидим с обоими типами КТ, независимо от источника возбуждения. Амбулаторные штаммы увеличили ЗЗР только в комплексе *Ps. aeruginosa*/Цефотаксим.

ВЫВОДЫ

Перспектива увеличения эффективности АБ, расширения спектра их действия, уменьшение

Таблица 3. Образование ЗЗР у амбулаторных штаммов микроорганизмов

Table 3. Formation of GRZ in outpatient strains of microorganisms

Микроорганизм Microorganism	Амбулаторные штаммы / Strains													
	с источником возбуждения / with a source of excitement							без источника возбуждения / without a source of excitement						
	CdTe/Cd			InP/ZnSe/ZnS				CdTe/Cd			InP/ZnSe/ZnS			
	б/р	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000	б/р	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
<i>St. aureus</i> Ванкомицин Vancomycin	17	17	17	17	17	17	17	17	18	18	18	17	17	17
<i>St. aureus</i> Левифлоксацин Levofloxacin	26	29	29	29	29	29	29	28	29	29	29	29	29	29
<i>St. epidermidis</i> Ванкомицин Vancomycin	18	19	19	19	18	18	18	20	21	21	21	20	20	20
<i>St. epidermidis</i> Левифлоксацин Levofloxacin	30	30	30	30	29	29	29	30	31	31	31	30	30	30
<i>E. faecalis</i> Ванкомицин Vancomycin	17	18	18	18	17	17	17	17	18	18	18	17	17	17
<i>E. faecalis</i> Левифлоксацин Levofloxacin	22	23	22	22	22	22	22	22	24	22	21	22	22	22
<i>Esch. coli</i> Цефотаксим Cefotaxime	27	32	29	27	30	28	27	27	31	29	27	30	29	27
<i>Esch. coli</i> Цефтазидим Ceftazidime	24	30	28	25	26	24	23	26	30	28	26	26	26	26
<i>Kl. pneumoniae</i> Цефотаксим Cefotaxime	33	36	34	33	35	33	32	35	35	35	35	35	35	35
<i>Kl. pneumoniae</i> Цефтазидим Ceftazidime	30	31	32	30	33	32	32	30	33	31	30	31	31	31
<i>Ps. aeruginosa</i> Цефотаксим Cefotaxime	16	29	24	19	29	28	27	16	25	21	16	30	29	28
<i>Ps. aeruginosa</i> Цефтазидим Ceftazidime	25	25	25	25	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26

Таблица 4. Образование ЗЗР у нозокомиальных (госпитальных) штаммов**Table 4.** Formation of GRZ in nosocomial (hospital) strains

Микроорганизм Microorganism	Госпитальные штаммы / Hospital strains													
	с источником возбуждения / with a source of excitement							без источника возбуждения / without a source of excitement						
	CdTe/Cd			InP/ZnSe/ZnS				CdTe/Cd				InP/ZnSe/ZnS		
	б/р	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000	б/р	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
<i>St. aureus</i> Ванкомицин Vancomycin	20	20	20	20	20	20	20	20	22	22	22	20	20	20
<i>St. aureus</i> Левофлоксацин Levofloxacin	28	32	30	30	30	30	30	28	32	32	32	32	32	32
<i>St. epidermidis</i> Ванкомицин Vancomycin	19	19	19	19	18	18	18	20	21	21	20	20	20	20
<i>St. epidermidis</i> Левофлоксацин Levofloxacin	30	30	30	30	30	29	29	30	31	31	30	30	30	30
<i>E. faecalis</i> Ванкомицин Vancomycin	16	16	16	16	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
<i>E. faecalis</i> Левофлоксацин Levofloxacin	16	19	19	19	19	19	19	20	20	20	20	20	20	20
<i>Esch. coli</i> Цефотаксим Cefotaxime	26	33	29	26	31	28	26	28	31	30	28	30	29	28
<i>Esch. coli</i> Цефтазидим Ceftazidime	24	28	28	25	25	25	25	24	29	28	26	27	26	26
<i>Kl. pneumoniae</i> Цефотаксим Cefotaxime	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
<i>Kl. pneumoniae</i> Цефтазидим Ceftazidime	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
<i>Ps. aeruginosa</i> Цефотаксим Cefotaxime	6	23	19	11	23	20	10	6	21	18	9	20	17	8
<i>Ps. aeruginosa</i> Цефтазидим Ceftazidime	20	23	22	20	23	23	20	20	23	22	20	21	21	21

минимально ингибирующей и бактерицидной концентрации, изменение особенностей фармакокинетики и фармакодинамики и многое другое подкупает исследователей. Тем не менее механизмы потенциальной активности КТ в чистом виде, а также био-конъюгатов на их основе требуют комплексного исследования.

Представленные результаты демонстрируют данные, трудно поддающиеся логическому анализу. Вероятнее всего, причина кроется в особенностях физического и химического взаимодействия наноструктур с микромиром, что требует изучения на молекулярном и атомарном уровне, с построением новых, ранее не исследуемых законов.

Ответы на вопросы, которые будет задавать себе читатель данной статьи, лишь частично имеются у авторов работы и будут постепенно раскрываться в последующих исследованиях.

1. На основании вышеописанного можно сделать вывод о том, что КТ CdTe/Cd и InP/ZnSe/ZnS увеличи-

вают эффективность исследуемых АБ: Ванкомицина, Левофлоксацина, Цефтазидима и Цефотаксима.

2. Восприимчивость микроорганизмов к образованным биоконъюгатам (КТ/АБ) неоднородна и выявлена у *St. aureus*, *E. faecalis*, *Esch. coli*, *Kl. pneumoniae* и *Ps. aeruginosa*.

3. Амбулаторные и госпитальные штаммы значительно отличаются по чувствительности в отношении образованных биоконъюгатов, но при данном дизайне исследования логическая зависимость не прослеживается.

4. Источник возбуждения и концентрация КТ не оказывают существенного влияния на чувствительность микроорганизмов при данном дизайне эксперимента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — научное редактирование, написание текста, оформление библиографии;
Казайкин В.Н. — научное редактирование;
Лизунов А.В. — написание текста, техническое редактирование;
Вохминцев А.С. — научное редактирование; написание текста;
Вайнштейн И.А. — научное редактирование; написание текста;
Розанова С.М. — научное редактирование; написание текста;
Кырф М.В. — научное редактирование; написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sait Egrilmez S., Yildirim-Theveny S. Treatment-Resistant Bacterial Keratitis: Challenges and Solutions. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:287–297. DOI: 10.2147/OPTH.S181997
- Silvester A., Neal T., Czanner G. Adult bacterial conjunctivitis: resistance patterns over 12 years in patients attending a large primary eye care centre in the UK. *BMJ Open Ophthalmol*. 2017;1(1):e000006. DOI: 10.1136/bmjophth-2016-000006
- Friling E., Montan P. Bacteriology and cefuroxime resistance in endophthalmitis following cataract surgery before and after the introduction of prophylactic intracameral cefuroxime: a retrospective single-centre study. *J Hosp Infect*. 2019 Jan;101(1):88–92. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.02.005. Epub 2018 Feb 9.
- Read A.F., Woods R.J. Antibiotic resistance management. *Evol. Med. Public Health*. 2014;14(1):147. DOI: 10.1093/emph/eou024
- Bartlett J.G., Gilbert D.N., Spellberg B. Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clin. Infect. Dis*. 2013;56(10):1445–1450. DOI: 10.1093/cid/cit070
- Viswanathan V.K. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. *Gut. Microbes*. 2014;5(1):3–4. DOI: 10.4161/gmic.28027
- Luyt C.E., Brechot N., Trouillet J.L., Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit. Care*. 2014;18(5):480. DOI: 10.1186/s13054-014-0480-6
- Michael C.A., Dominey-Howes D., Labbate M. The antibiotic resistance crisis: causes, consequences, and management. *Front Public Health*. 2014;2:145. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00145
- Хлебцов Н.Г. Оптика и биофотоника наночастиц с плазмонным резонансом. *Квантовая электроника*. 2008;38(6):504–529. [Khlebtsov N.G. Optics and biophotonics of nanoparticles with plasmon resonance. *Quantum electronics = Kvantovaya elektronika*. 2008;38(6):504–529 (In Russ.)].
- Галанов А.И., Юрмазова Т.А., Савельев Г.Г. Разработка магнитоуправляемой системы для доставки химиопрепаратов на основе наноразмерных частиц железа. *Сибирский онкологический журнал*. 2008;3(27):50–57. [Galanov A.I., Yurmazov T.A., Savelyev G.G. Development of a magnetically controlled system for the delivery of chemotherapeutic agents based on nanosized iron particles. *Siberian Journal of Oncology = Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2008;3(27):50–57 (In Russ.)].
- Courtney C.M., Goodman S.M., Nagy T.A., Levy M., Bhusal P., Madinger N.E. Potentiating antibiotics in drug-resistant clinical isolates via stimuli-activated superoxide generation. *Sci. Adv*. 2017;3(10):1–10. DOI: 10.1126/sciadv.1701177
- Courtney C.M., Goodman S.M., McDaniel J.A., Madinger N.E., Chatterjee A., Nagpal P. Photoexcited quantum dots for killing multidrug-resistant bacteria. *Nat. Mater*. 2016;15:529–534. DOI: 10.1038/nmat4542
- Valko M., Leibfritz D., Moncol J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 2007;39:44–84. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001
- Imlay J.A. The molecular mechanisms and physiological consequences of oxidative stress: lessons from a model bacterium. *Nat. Rev. Microbiol*. 2013;11:443–454. DOI: 10.1038/nrmicro3032
- Goodman M., Levy M., Fei-Fei L. Designing Superoxide-Generating Quantum Dots for Selective Light-Activated Nanotherapy. *Front. Chem*. 2018;46(6):1–12. DOI: https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00046
- Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование (1 этап). *Офтальмология*. 2021;18(3):476–487. [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Dezhurov S.V. Evaluation of the Ophthalmotoxic Effect of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them in Terms of the Prospects for the Treatment of Resistant Endophthalmitis. Experimental Research (Stage 1). *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2021;18(3):476–487 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-476-487
- Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. Часть 2 (1 этап). *Офтальмология*. 2021;18(4):876–884. [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Dezhurov S.V., Marysheva V.V. Evaluation of the Ophthalmotoxic Effect of Quantum Dots InP/ZnSe/ZnS 660 and Bioconjugates Based on Them in Terms of the Prospects for the Treatment of Resistant Endophthalmitis. Experimental Research. Part 2 (Stage 1). *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2021;18(4):876–884 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-4-876-884

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Пономарев Вячеслав Олегович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заведующий диагностическим отделением
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Казайкин Виктор Николаевич
доктор медицинских наук, заведующий витреоретинальным отделением
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Лизунов Александр Владиленович
врач-офтальмолог
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Вохминцев Александр Сергеевич
кандидат физико-математических наук, доцент
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2529-3770>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Вайнштейн Илья Александрович
доктор физико-математических наук, профессор
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5573-7128>

ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»,
Розанова Софья Марковна
кандидат биологических наук, доцент, заведующая лабораторией
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»,
Кырф Марина Валерьевна
врач-бактериолог
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ekaterinburg Eye Microsurgery Center
Ponomarev Vyacheslav O.
PhD, ophthalmic surgeon, Head of Diagnostic department
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Ekaterinburg Eye Microsurgery Center
Kazaykin Viktor N.
MD, Head of Vitreoretinal Department
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Lizunov Alexander V.
Ophthalmologist
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Vokhmintsev Alexander S.
PhD of Physics and Mathematics, Associate Professor
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2529-3770>

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Weinstein Ilya A.
Dr. of Science in Physics and Mathematics, Professor, senior researcher
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5573-7128>

Clinical and Diagnostic Center
Rozanova Sofia M.
PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory
8 Marta str., 78-V, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

Clinical and Diagnostic Center
Kirf Marina V.
Doctor-bacteriologist
8 Marta str., 78-V, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

Анализ предпочтений врачей-офтальмологов при выборе терапии в рамках рутинной медицинской помощи у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

И.В. Воробьева^{1,2}М.А. Фролов²Ю.Б. Слонимский¹

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

² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Минлукхо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):195–201

В настоящее время существует широкий спектр антиглаукомных препаратов. Перед офтальмологами ставится задача выбора тех или иных препаратов и их комбинаций для конкретных пациентов. В связи с этим представляют большой интерес исследования, направленные на изучение эффективности лечения не только с точки зрения показателей ВГД и инструментальных методов исследования, но и с точки зрения выбора офтальмологами того или иного вида терапии. **Цель:** проанализировать полученные в ходе исследования данные Российской многоцентровой научной программы: «Анализ ассортативности врачей-офтальмологов при выборе терапии в рамках рутинной медицинской помощи у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ)». Проведенное масштабное статистическое исследование было основано на изучении 197 врачебных анкет из 61 города России, содержащих информацию о 6851 клиническом случае. Врачам предлагали заполнить анкету по результатам проведенного лечения (не менее 2-х месяцев) с учетом следующих критериев: удовлетворенность лечением, приверженность лечению, доступность, переносимость и удобство применения препаратов. Оценивали применение 5 антиглаукомных препаратов компании «Сентисс Русс», относящихся к различным фармакологическим группам: Пролатан (латанопрост), Биматан (биматопрост), Бринекс-М (бринзоламид), Тизоптан (биматопрост/тимолола малеат), Бринарга (Бринзоламид/Тимолола малеат). В ходе исследования пациенты были разделены на 6 групп в зависимости от применяемого лекарственного средства, а также на 3 группы в зависимости от стадии первичной ПОУГ. Полученные данные свидетельствуют о статически высоком уровне средних значений при использовании балльной системы всех вышеуказанных критериев при применении названных препаратов. При анализе степени удобства и уровня переносимости препаратов отмечена тенденция к снижению средних баллов этих показателей у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы, что может быть обусловлено длительным применением антиглаукомной терапии у данной категории пациентов с изменениями со стороны глазной поверхности. 98,25 % врачей высказали намерение и далее назначать антиглаукомные препараты компании «Сентисс Русс».

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, статистическое исследование, Пролатан, Биматан, Бринекс-М, Тизоптан, Бринарга

Для цитирования: Воробьева И.В., Фролов М.А., Слонимский Ю.Б. Анализ предпочтений врачей-офтальмологов при выборе терапии в рамках рутинной медицинской помощи у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмология*. 2022;19(1):195–201. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-195-201>

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

Конфликт интересов отсутствует

Analysis of the Assortability of Ophthalmologists for Choosing Therapy in the Framework of Routine Medical Care for Patients with Primary Open-Angle Glaucoma (POAG)

I.V. Vorobyeva^{1,2}, M.A. Frolov², Yu.B. Slonimskiy¹

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

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):195–201

Currently, there is a wide range of antiglaucoma drugs. Ophthalmologists are faced with the task of choosing certain drugs and their combinations for specific patients. In this regard, studies aimed at studying the effectiveness of treatment, not only in terms of IOP indicators and instrumental research methods, but also in terms of the choice of a particular type of therapy by ophthalmologists, are of great interest. Purpose: to analyze the data obtained in the course of the study of the Russian multicenter scientific program: "Analysis of the assortability of ophthalmologists when choosing therapy within the framework of routine medical care in patients with primary open-angle glaucoma (POAG)". The large-scale statistical study carried out was based on the study of 197 medical questionnaires from 61 cities of Russia, containing information on 6851 clinical cases. Doctors were asked to fill out a questionnaire based on the results of treatment (at least 2 months), taking into account the following criteria: satisfaction with treatment, adherence to treatment, accessibility, tolerability and ease of use of drugs. Evaluated the use of 5 antiglaucoma drugs of the company Sentiss Russ, belonging to different pharmacological groups: Prolatan (latanoprost), Bimatan (bimatoprost), Brinex-M (brinzolamide); Tisoptan (bimatoprost / timolol maleate), Brinarga (brinzolamide / timolol maleate). During the study, patients were divided into 6 groups depending on the drug used, and also into 3 groups depending on the stage of primary POAG. The data obtained indicate a statically high level of average values when using the point system of all the above criteria when using these drugs. When analyzing the degree of convenience and the level of tolerance of drugs, a tendency towards a decrease in the average scores of these indicators in patients with advanced stage of glaucoma was noted, which may be due to the long-term use of antiglaucoma therapy in this category of patients with changes in the ocular surface. 98.25 % of doctors expressed their intention to continue prescribing antiglaucoma drugs from Sentiss Russ.

Keywords: primary open-angle glaucoma, statistical study, Prolatan, Bimatan, Brinex-M, Tisoptan, Brinarga

For citation: Vorobyeva I.V., Frolov M.A., Slonimskiy Yu.B. Analysis of the Assortability of Ophthalmologists for Choosing Therapy in the Framework of Routine Medical Care for Patients with Primary Open-Angle Glaucoma (POAG). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):195–201. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-195-201>

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

There is no conflict of interests

Глаукома является одной из основных причин слепоты и глобальной медико-социальной проблемой во многих странах мира. В 2018 году в Российской Федерации впервые выявлено 126 380 случаев первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), показатель заболеваемости составил 1141,7 больного на 100 тысяч взрослого населения. По данным Н.А. Quigley, A.T. Broman, распространенность глаукомы в мире в 2020 г. составила около 80 млн человек. От своевременной диагностики данного заболевания и назначения эффективной антиглаукомной терапии зависит степень удовлетворенности проводимого лечения как со стороны врачей, так и со стороны пациентов [1].

Как правило, лечение глаукомы начинается с применения местной медикаментозной терапии в виде моноили комплексной терапии с назначением нескольких групп антиглаукомных препаратов. Монотерапию чаще всего назначают пациентам с впервые установленным диагнозом ПОУГ для достижения «целевого» давления. При отсутствии эффекта используют антиглаукомные препараты других групп.

В настоящее время существует широкий спектр антиглаукомных препаратов. Все современные офтальмологи-

потензивные препараты в зависимости от механизма действия можно разделить на две группы: лекарственные препараты, улучшающие отток внутриглазной жидкости (простагландины, простамины, М-холиномиметики, симпатомиметики) и средства, угнетающие ее продукцию (адреноблокаторы, симпатомиметики, ингибиторы карбоангидразы). В качестве препаратов первого выбора используют аналоги простагландинов, обладающие максимальной гипотензивной активностью: Латанопрост 0,005 %, Тафлупрост 0,0015 %, Травопрост 0,004 %, и простамины — Биматопрост 0,03 %. Местные ингибиторы карбоангидразы, альфа-2-адреномиметики, селективные бета-адреноблокаторы в качестве препаратов стартовой терапии используют реже из-за меньшей гипотензивной активности. К неселективным бета-адреноблокаторам относят Тимолол 0,1–0,5 %; к селективным бета-адреноблокаторам — Бетаксолол 0,2–0,5 %; к ингибиторам карбоангидразы (местным и общим) — Ацетазоламид 250 мг, Бринзоламид 1 %; Дорзоламид 2 %; к Альфа2-селективным адреномиметикам — Бримонидин 0,15–0,2 %.

Широко используют фиксированные комбинации: простагландины и бета-адреноблокаторы (латанопрост 0,005 % / тимолол 0,5 %; тафлупрост 0,0015 % /

И.В. Воробьева, М.А. Фролов, Ю.Б. Слонимский

тимолол 0,5 %) или простамидами и бета-адреноблокаторами (биматопрост 0,03 % / тимолол 0,5 %). Кроме того, применяют комбинации альфа-2-адреномиметиков и бета-адреноблокаторов (бримонидин 0,2 % / тимолол 0,5 %); местных ингибиторов карбоангидразы и альфа-2-адреномиметиков (Бринзоламид 1 % / бримонидин 0,2 %) и др.

С точки зрения оценки эффективности антиглаукомной терапии проведено множество различных исследований, которые позволяют определить ее безопасность и границы максимальной медикаментозной терапии.

V.P. Costa и соавт. оценивали максимальную медикаментозную терапию при глаукоме. Исследователи отметили, что большинству пациентов требуется комбинированная терапия для достижения заданного целевого внутриглазного давления (ВГД). В настоящее время максимальная медикаментозная терапия (ММТ) при глаукоме включает ≤ 3 класса лекарственных препаратов. В нескольких рандомизированных контролируемых клинических исследованиях было продемонстрировано, что в отношении снижения ВГД в течение суток комбинированные схемы из трех препаратов более эффективны, чем схемы с двумя препаратами, для предотвращения прогрессирования глаукомы. Авторы делают заключение о том, что эффективная ММТ может включать 4 класса лекарственных средств, то есть тройную фиксированную комбинацию и еще один препарат. Однако для более точного определения эффективности схем ММТ необходимы дополнительные контролируемые исследования [2].

N. Perera и соавт. представили данные о тенденции назначения антиглаукомных препаратов для местного применения. Аналоги простагландина F2 α оставались наиболее часто применяемыми препаратами, на 50 % увеличилось использование комбинированных препаратов, в частности комбинации бринзоламид/бримонидин [3].

Y.Z. Liu и соавт. представили систематический обзор и метаанализ, касающийся эффективности и безопасности применения бринзоламида в дополнение к аналогам простагландина F2 α или бета-блокаторам для лечения глаукомы и купирования офтальмогипертензии. Авторы пришли к выводу, что применение бринзоламида в качестве дополнения привело к значительному снижению ВГД у пациентов с рефрактерной глаукомой [4, 5].

В последние годы появились сообщения о результатах лечения с помощью новых лекарственных средств: netarsudil 0,02 %, latanoprostene bunod 0,24 % и их фиксированной комбинации — netarsudil 0,02 % / latanoprost 0,005 %, которые были одобрены в США. Latanoprostene bunod 0,024 % представляет собой аналог простагландина F2 α , механизм действия которого заключается в повышении оттока внутриглазной жидкости через увеосклеральный и трабекулярный путь. Netarsudil 0,02 % является ингибитором транспортера Rho-киназы норэпинефрина, его механизм действия заключается в увеличении трабекулярного оттока, а также в уменьшении

продукции внутриглазной жидкости и снижении эписклерального венозного давления. Авторы исследований предполагают, что данные препараты и их комбинации открывают дополнительные возможности в лечении пациентов с глаукомой [5–8].

Учитывая распространенность глаукомы, широкий спектр антиглаукомных препаратов, перед офтальмологами ставится задача выбора тех или иных препаратов и их комбинаций для конкретных пациентов. В связи с этим представляют большой интерес исследования, направленные на изучение эффективности лечения не только с точки зрения показателей ВГД и инструментальных методов исследования, но и с точки зрения выбора офтальмологами того или иного препарата.

Цель: проанализировать полученные в ходе исследования данные Российской многоцентровой научной программы: «Анализ ассортимента врачей-офтальмологов при выборе терапии в рамках рутинной медицинской помощи у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ)».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании была реализована Российская многоцентровая научная программа: «Анализ ассортимента врачей-офтальмологов при выборе терапии в рамках рутинной медицинской помощи у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ)». Постмаркетинговая наблюдательная программа включала опрос врачей и сбор данных в разработанные анкеты за отчетный период февраль–апрель 2021. В рамках данной программы врачи оценивали линейку антиглаукомных препаратов компании «Сентисс Рус».

Проведенное масштабное статистическое исследование было основано на изучении 197 врачебных анкет из 61 города России, содержащих информацию о 6851 клиническом случае.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола от 18 до 99 лет включительно с установленным диагнозом МКБ-10 H40.1 ПОУГ с указанием стадии заболевания на момент включения (начальная, развитая или далекозашедшая). Сбор данных осуществлен на основании опроса врачей.

Врачам предлагали заполнить анкету по результатам проведенного лечения (не менее 2 месяцев) с учетом следующих критериев: удовлетворенность лечением, приверженность лечению, доступность, переносимость и удобство применения препаратов. Результаты опроса представляли в виде порядковой шкалы, исходя из балльной системы по каждому критерию от 1 до 5 баллов: очень низкая — 1 балл, низкая — 2 балла, средняя — 3 балла, высокая — 4 балла, очень высокая — 5 баллов.

Оценивали применение 5 антиглаукомных препаратов компании «Сентисс Рус», относящихся к различным фармакологическим группам. В качестве монотерапии применяли следующие препараты: простагландин — Пролатан® (латанопрост), простагландин — Биматан®

(биматопрост), ингибитор карбоангидразы II — Бринекс-М® (бринзоламид); в качестве фиксированных комбинаций: простагмид + бета-адреноблокатор — Тизоптан® (биматопрост / тимолола малеат), ингибитор карбоангидразы II + бета-адреноблокатор — Бринарга® (Бринзоламид / Тимолола малеат). Для контроля применяли препарат под условным названием «другой препарат» — антиглаукомное лекарственное средство, не указанное в перечне препаратов, вошедших в исследование.

В ходе исследования пациенты были разделены на 6 групп в зависимости от применяемого лекарственного средства (Пролатан®, Биматан®, Тизоптан®, Бринекс-М®, Бринарга®, «другой препарат»), а также на 3 группы в зависимости от стадии первичной ПОУГ (1-я группа — начальная, 2-я группа — развитая; 3-я группа — далекозашедшая). В первую группу вошли 2562 человека (37,40 %); во вторую — 2879 человек (42,02 %); в 3-ю — 1410 человек (20,58 %).

Статистическая обработка данных. Для статистической обработки полученных данных использовалось программное обеспечение SPSS Statistics v. 23, критерий Колмогорова — Смирнова. Величины, характер распределения которых был отличен от нормального, сравнивались с использованием методов непараметрической статистики: с помощью непараметрического критерия Уилкоксона, а последующие множественные сравнения — с помощью непараметрического критерия Ньюмена —

Кейлса. Различия между сравниваемыми величинами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Совершенно неслучайно в научной литературе в последние годы появляются работы, направленные на изучение эффективности проводимой терапии не только с точки зрения классического подхода, предполагающего применение стандартных методов исследования — сбор анамнеза, инструментальные и лабораторные показатели, но и аналитические исследования, основанные на анкетировании врачей и пациентов. Это связано с тем, что далеко не всегда назначенное лечение будет выполнено в полном объеме пациентом в домашних условиях, что, несомненно, влияет на результат терапии. Поэтому появление новых форматов научных исследований, направленных на изучение асертивности врачей, то есть, в том числе, способности корректно донести до пациента необходимость проведения назначенного лечения и настоять на его проведении в полном объеме, позволит получить максимально полную информацию о качестве проводимого лечения.

Кроме того, в научные исследования уверенно вошли такие понятия, как приверженность к лечению, или комплаентность, — степень, с которой пациенты следуют указаниям врача о времени, частоте и дозировке при приеме лекарственного препарата. На приверженность к лечению, несомненно, также влияет доступность приобретения препарата с экономической и организационной точки зрения, его переносимость и удобство применения. Все это в итоге отражается на удовлетворенности лечением.

С учетом изложенного компания «Сентис Рус» совместно с Региональной общественной организацией инвалидов «Здоровье человека» провела российское научное многоцентровое исследование, направленное на изучение предпочтений врачей-офтальмологов в рутинной офтальмологической практике при проведении антиглаукомной терапии.

Анализ данных, полученных при оценке по пяти критериям: степень удовлетворенности препаратами, переносимости, удобства применения, доступности, приверженность к лечению, показал следующее. Все препараты, вошедшие в исследование (Пролатан®, Биматан®, Тизоптан®, Бринекс-М®, Бринарга®), были высоко оценены врачами по всем критериям с помощью балльной системы, анкетные данные обработаны с помощью статистических методов.

На рисунке 1 приведены данные по 5 препаратам, оцененным врачами-офтальмологами по 5 критериям. Результат показал, что снижение всех показателей по вышеуказанным

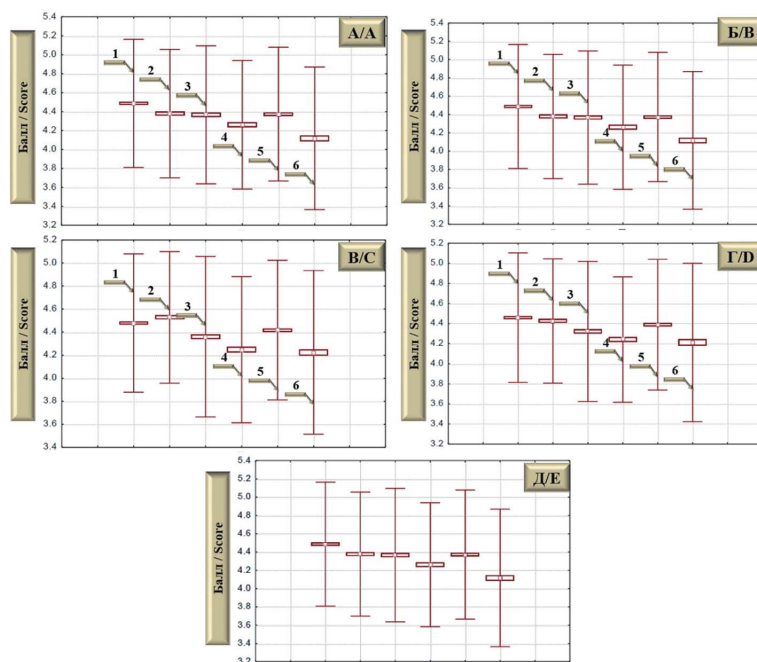


Рис. 1. Сравнение различных препаратов по пяти параметрам (А — степень удовлетворенности лечением препаратами; Б — степень переносимости препаратов; В — степень удобства применения препаратов; Г — степень доступности; Д — степень приверженности к лечению). 1 — Пролатан®; 2 — Биматан®; 3 — Тизоптан®; 4 — Бринекс-М®; 5 — Бринарга®; 6 — «другой» препарат

Fig. 1. Comparison of different drugs according to five parameters (A — satisfaction with treatment; B — drug tolerance; C — ease of use; D — drug availability; E — adherence to treatment). 1 — Prolatan®; 2 — Bimatane®; 3 — Tisoptan®; 4 — Brinex-M®; 5 — Brinarga®; 6 — «another» drug

параметрам отмечено лишь при применении препарата Тизоптан® и препарата из категории «другой препарат» — группа 6 (рис. 1).

На рисунках 2–5 представлены данные по 3 группам пациентов с различными стадиями глаукомы по критериям: переносимость, приверженность лечению, удобство, доступность. На рисунке 2 отражены данные по оценке переносимости препаратов, которые свидетельствуют, что в группе пациентов с начальной стадией глаукомы в подавляющем большинстве случаев отмечен высокий уровень переносимости всех препаратов, вошедших в исследование, а при применении препаратов Бринарга®, Тизоптан®, Биматан® и Пролатан® более чем в 50 % случаев отмечен очень высокий уровень переносимости. Во второй группе пациентов, с развитой стадией глаукомы, также определен высокий уровень переносимости всех препаратов, однако имеет место тенденция к увеличению показателей их средней переносимости. И в третьей группе пациентов, с далекозашедшей

глаукомой, в большинстве случаев отмечен высокий уровень переносимости, при этом сохраняется тенденция к увеличению числа случаев со средним показателем переносимости. Можно предположить, что ухудшение переносимости данных препаратов по мере прогрессирования антиглаукомного процесса связано с длительностью их применения, что нашло отражение на состоянии глазной поверхности с развитием синдрома сухого глаза, то есть повышением чувствительности к инстилляционной терапии [9–15].

На рисунке 3 представлены результаты, полученные при изучении критерия «приверженность к лечению», которые свидетельствуют о том, что у пациентов с 1-й стадией глаукомы приверженность к лечению выше при применении простагландина Пролатан® и фиксированной комбинации — препарата Тизоптан®. У пациентов с 3-й стадией глаукомы данный показатель выше при применении препаратов Биматан®, Бринекс-М® и комбинированного препарата Бринарга®. У препарата из категории «другой препарат» показатель находился приблизительно на одном уровне.

На рисунке 4 представлены данные по сравнительному анализу критерия «удобство применения» линейки антиглаукомных препаратов компании «Сентисс Рус», который показал, что все средние показатели

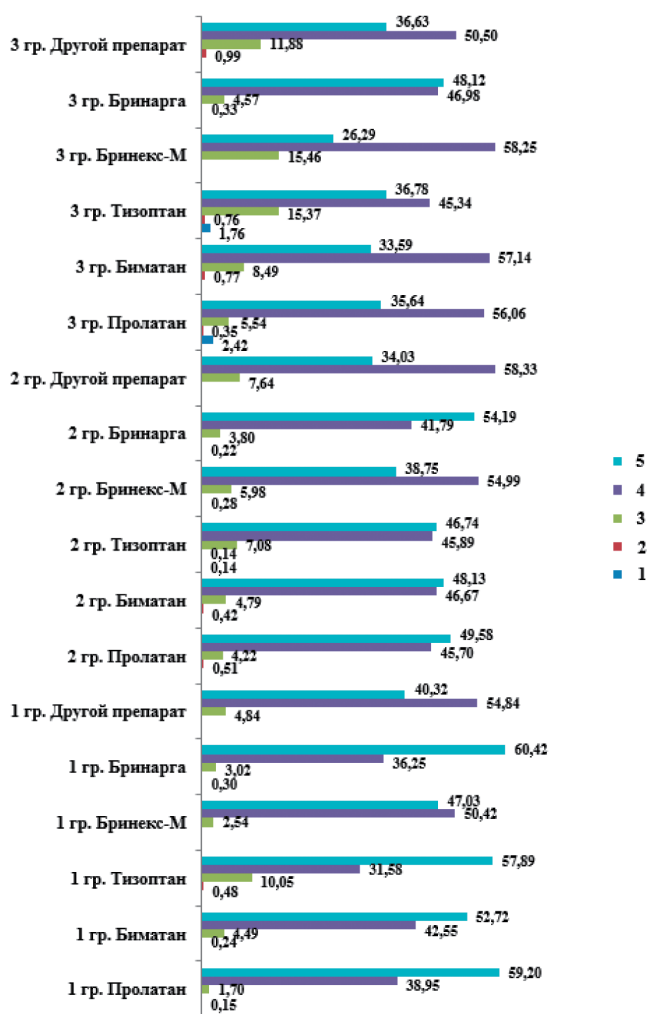


Рис. 2. Переносимость препаратов по группам (1 — очень низкая; 2 — низкая; 3 — средняя; 4 — высокая; 5 — очень высокая)

Fig. 2. Tolerance to drugs by groups (1 — very low; 2 — low; 3 — medium; 4 — high; 5 — very high)

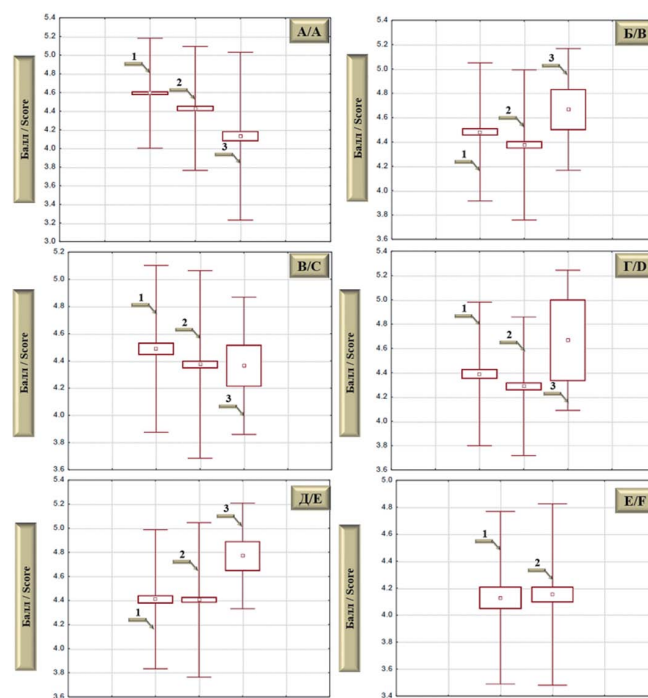


Рис. 3. Сравнение степени приверженности лечению различными препаратами для трех исследуемых групп (А — Пролатан®; Б — Биматан®; В — Тизоптан®; Г — Бринекс-М®; Д — Бринарга®; Е — другой препарат). 1 — первая исследуемая группа; 2 — вторая исследуемая группа; 3 — третья исследуемая группа.

Fig. 3. Comparison of adherence to treatment with different drugs for the three groups (A — Prolatan®; B — Bimatoprost®; C — Tisoptan®; D — Brinex-M®; E — Brinarga®; F — another drug). 1 — a first group; 2 — a second group; 3 — a third group

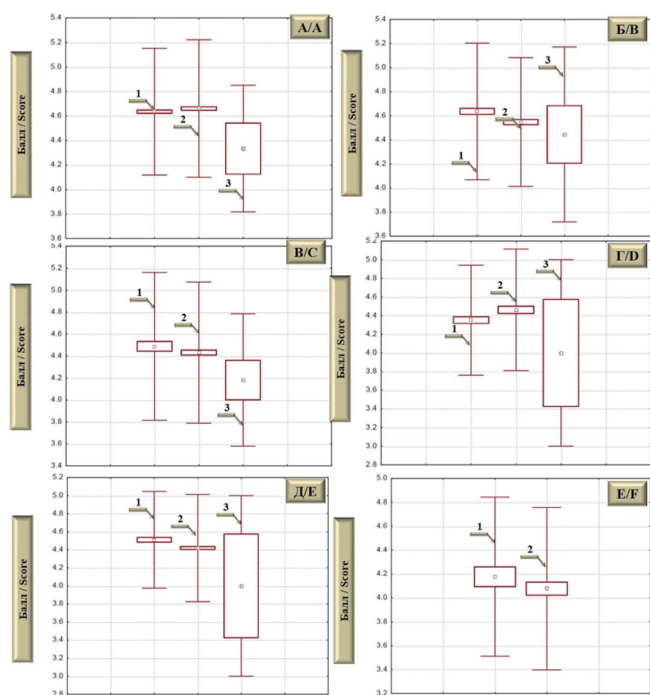


Рис. 4. Сравнение степени удобства для трех исследуемых групп (А — Пролатан®; Б — Биматан®; В — Тизоптан®; Г — Бринекс-М®; Д — Бринарга®; Е — другой препарат). 1 — первая исследуемая группа; 2 — вторая исследуемая группа; 3 — третья исследуемая группа

Fig. 4. Comparison convenience of treatment drugs for the three study groups (A — Prolatan®; B — Bimatan®; C — Tisoptan®; D — Brinex-M®; E — Brinarga®; F — another drug). 1 — a first group; 2 — a second group; 3 — a third group

при применении пяти препаратов (Пролатан®, Биматан®, Тизоптан®, Бринекс-М® и Бринарга®) выше при их использовании у пациентов с начальной и развитой стадией

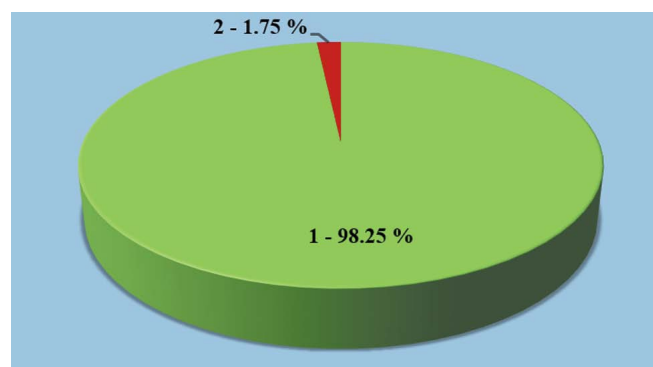


Рис. 6. Диаграмма готовности врачей к дальнейшему назначению препаратов для пациентов (1 — процент врачей, готовых продолжать лечение пациентов рассмотренными в настоящем исследовании препаратами; 2 — процент врачей, не готовых продолжать лечение пациентов)

Fig. 6. The diagram of doctors' readiness to further prescribe drugs for patients (1 — percent of doctors who are ready to continue treating patients using drugs considered in the current research; 2 — percent of doctors who are not ready to continue treating patients using drugs considered in the current research)

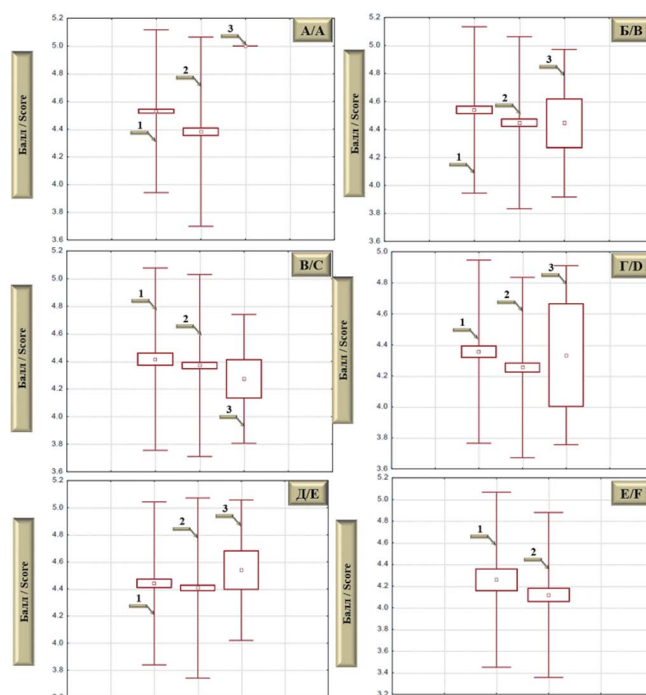


Рис. 5. Сравнение степени доступности лечения для трех исследуемых групп (А — Пролатан®; Б — Биматан®; В — Тизоптан®; Г — Бринекс-М®; Д — Бринарга®; Е — другой препарат). 1 — первая исследуемая группа; 2 — вторая исследуемая группа; 3 — третья исследуемая группа

Fig. 5. Comparison of availability of treatment for the three groups (A — Prolatan®; B — Bimatan®; C — Tisoptan®; D — Brinex-M®; E — Brinarga®; F — an another drug). 1 — a first group; 2 — a second group; 3 — a third group

глаукомы. Отмечено снижение средних показателей удобства применения всех вышеуказанных лекарственных средств при лечении далекозашедшей стадии глаукомы. Подобная тенденция, которая характерна и для критерия «уровень переносимости препаратов», может быть следствием длительного применения лекарственных средств у пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы.

На рисунке 5 отражены данные по критерию «доступность», которые показывают, что препараты Пролатан®, Биматан® и комбинированный препарат Тизоптан® в большей степени доступны для пациентов с первой стадией глаукомы. Средние показатели доступности препарата Бринекс-М® находятся на одном уровне у пациентов с первой и третьей стадиями глаукомы. Комбинированный препарат Бринарга® доступнее для пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы.

Отдельный интерес представляют данные, полученные при опросе врачей с точки зрения готовности к назначению в дальнейшем антиглаукомных препаратов, вошедших в исследование. Как следует из рисунка 6, 98,25 % врачей готовы продолжать назначение проанализированных лекарственных препаратов, что свидетельствует о высоком уровне их оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное масштабное статистическое исследование, основанное на анализе 6851 клинического случая, при использовании врачебной оценки на основе анкетирования, позволило получить показатели степени удовлетворенности лечением, приверженности лечению, доступности, переносимости и удобства применения линейки антиглаукомных препаратов компании «Сентисс Рус». Полученные данные свидетельствуют о статически высоком уровне средних значений при использовании балльной системы всех вышеуказанных критериев при применении препаратов Пролатан®, Биматан®, Тизоптан®, Бринекс-М® и Бринарга®. Следует отметить, что при анализе степени удобства и уровня переносимости препаратов отмечена тенденция к снижению средних баллов этих показателей у пациентов с далекозашедшей

стадией глаукомы, что может быть обусловлено длительным применением антиглаукомной терапии у данной категории пациентов с изменениями со стороны глазной поверхности. В соответствии с этим такая категория пациентов требует к себе более пристального внимания. Важным выводом является высокая готовность врачей назначать и в дальнейшем препараты, вошедшие в исследование, о чем свидетельствует то, что на данный вопрос положительно ответили 98,25 % врачей. Это подтверждает высокое качество изученных препаратов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Воробьева И.В. — идея и концепция публикации, сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии; Фролов М.А. — идея и концепция публикации, сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии; Слонимский Ю.Б. — идея и концепция публикации, сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *J Ophthalmol*. 2006 Mar; 90(3):262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224
- Costa V.P., Aung T., Konstas A.G. Evolution of the treatment paradigm for maximum medical therapy in glaucoma. *Expert Review of Ophthalmology*. 2019;124(1):33–42. DOI: 10.1080/17469899.2019.1570138
- Perera N., Pinnuck B.C., Jamieson M., Ling D.M., Williams M., Chen O.L. Trends of Topical Glaucoma Medications in Australia From 2001 to 2017. *Journal of Glaucoma*. 2020;29(3):175–183. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001414
- Kothy P., Hollo G. Real-life experience of using brinzolamide/brimonidine fixed drop combination in a tertiary glaucoma centre. *International Ophthalmology*. 2019;40(2):377–383. DOI: 10.1007/s10792-019-01194-6
- Jiang Y., Ondeck C. A Review of new medications and future directions of medical therapies in glaucoma. *Seminars in Ophthalmology*. 2020;35(5–6):280–286. DOI: 10.1080/08820538.2020.1818796
- Mehran N.A., Sinha S., Razeghinejad R. New glaucoma medications: latanoprostene bunod, netarsudil, and fixed combination netarsudil-latanoprost. *Eye (Lond)*. 2020 Jan;34(1):72–88. DOI: 10.1038/s41433-019-0671-0. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31695162
- Sinha S., Lee D., Kolomeyer N.N., Myers J.S., Razeghinejad R. Fixed combination netarsudil-latanoprost for the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opin Pharmacother*. 2020 Jan;21(1):39–45. DOI: 10.1080/14656566.2019.1685499
- Asrani S., Bacharach J., Holland E., McKee H., Sheng H., Lewis R.A., Kocczynski C.C. Fixed-Dose Combination of Netarsudil and Latanoprost in Ocular Hypertension and Open-Angle Glaucoma: Pooled Efficacy/Safety Analysis of Phase 3 MERCURY-1 and -2. *Heah T Adv Ther*. 2020 Apr;37(4):1620–1631. DOI: 10.1007/s12325-020-01277-2
- Galbis-Estrada C., Pinazo-Duran M.D., Cantu-Dibildox J., Marco-Ramirez C., Diaz-Llopis M. Patients undergoing long-term treatment with antihypertensive eye drops responded positively with respect to their ocular surface disorder to oral supplementation with antioxidants and essential fatty acids. *Clinical Interventions in Aging*. 2013;8:711–719. DOI: 10.2147/CIA.S43191
- Hollo G., Katsanos A., Boboridis K.G., Irkec M., Konstas A.G.P. Preservative Free Prostaglandin Analogs and Prostaglandin/Timolol Fixed Combinations in the Treatment of Glaucoma: Efficacy, Safety and Potential Advantages. *Drugs*. 2018;78(1):39–64. DOI: 10.1007/s40265-017-0843-9
- Konstas A.G., Hollo G. Preservative free tafluprost/timolol fixed combination: a new opportunity in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17(9):1271–1283. DOI: 10.1080/14656566.2016.1182983
- Konstas A.G., Quaranta L., Realini T. Overview of the [corrected] travoprost/timolol BAK free fixed combination. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(5):757–766. DOI: 10.1517/14656566.2012.6624858
- Swymer C., Neville M.W. Tafluprost: the first preservative free prostaglandin to treat open angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2012;46(11):1506–1510. DOI: 10.1345/aph.1R2299
- Cucherat M., Stalmans I., Rouland J.F. Relative efficacy and safety of preservative free latanoprost (T2345) for the treatment of open angle glaucoma and ocular hypertension: an adjusted Indirect comparison meta analysis of randomized clinical trials. *J Glaucoma*. 2014;23(1):e69–75. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182a075e6
- Usitalo H., Egorov E., Kaarniranta K., Astakhov Y., Ropo A. Benefits of switching from latanoprost to preservative free tafluprost eye drops: a meta analysis of two Phase IIIb clinical trials. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:445–454. DOI: 10.2147/OPHTH.S91402

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Воробьева Ирина Витальевна
доктор медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии; профессор кафедры глазных болезней МИ РУДН
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Михаил Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Слонимский Юрий Борисович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5115-5155>

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
Vorobyeva Irina V.
MD, Associate Professor, Professor
Barrikadnaya str., 2/1, bp. 1, Moscow, 123242, Russian Federation
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
Frolov Mikhail A.
MD, Professor, head of department
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Slonimskiy Yuriy B.
MD, Professor of ophthalmology department
Barrikadnaya str., 2/1, bp. 1, Moscow, 123242, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5115-5155>

Нозологическая структура заболеваний органа зрения у работников с вредными условиями труда. Обзор



А.В. Аксёненко



Е.В. Громакина

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650056, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):202–209

Орган зрения является одним из органов-мишеней, который подвергается негативному влиянию целого ряда вредных факторов производственной среды и трудового процесса. Под их влиянием может нарушаться функционирование зрительного анализатора, повышается риск развития различных заболеваний и травматизма. Проблема развития офтальмопатологии у лиц, занятых на вредных производствах, является актуальной, так как охрана здоровья трудоспособного населения имеет большое социально-экономическое значение. В предлагаемом обзоре литературы представлена структура и частота встречаемости офтальмопатологии у работников цементной промышленности, нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, металлургической, угольной и горнодобывающей, марганцеворудной промышленности, при производстве синтетического каучука, резиновых технических изделий, синтетического этилового спирта, хлебопекарного, авиационного производства, а также работников метрополитена и железной дороги основных профессий, в том числе обслуживающих подземные тоннели. Представлены данные нозологической структуры офтальмопатологии работников различных вредных производств Украины, Индии, некоторых стран Африки. Среди профессионально обусловленной патологии органа зрения чаще всего встречаются заболевания переднего отдела глазного яблока: хронические конъюнктивиты, блефариты, блефароконъюнктивиты, синдром сухого глаза. В общей структуре заболеваний органа зрения первое место занимают аномалии рефракции (от 14,3 до 88,9 %). Доля глазного травматизма составляет от 4 до 12,5 %. Частота встречаемости различных видов офтальмопатологии увеличивается у работников с профессиональным стажем более 10–15 лет, что характерно для всех отраслей промышленности и производств; также прослеживается прямая связь заболеваний органа зрения с классом вредности условий труда.

Ключевые слова: профессиональные вредности, промышленная офтальмопатология, глазной травматизм, синдром сухого глаза

Для цитирования: Аксёненко А.В., Громакина Е.В. Нозологическая структура заболеваний органа зрения у работников с вредными условиями труда. Обзор. *Офтальмология*. 2022;19(1):202–209. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-202-209>

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

Конфликт интересов отсутствует

The Nosological Structure of Eye's Diseases in Workers with Harmful Working Condition. Review

A.V. Aksyonenko, E.V. Gromakina

Kemerovo State Medical University

Voroshilova str., 22a, Kemerovo, 650056, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):202–209

The organ of vision is one of the target organs, which is negatively influenced by a number of harmful factors of the working environment and the labor process. Under their influence, the functioning of the visual analyzer can be disrupted, the risk of developing various diseases and injuries increases. The problem of the ophthalmopathology development in persons employed in hazardous industries is relevant, since the protection of the health of the working-age population is of great socio-economic importance. The proposed review of the literature presents the structure and frequency of occurrence of ophthalmopathology in workers of the cement industry, oil refining and petrochemical industries, metallurgical industry, coal and mining industries, manganese ore industry, synthetic rubber production, rubber technical products, synthetic ethyl alcohol, bakery, aviation production, also workers of the underground and railways of the main professions, including those who service underground tunnels. The data of the nosological structure of ophthalmopathology of various hazardous industries workers in Ukraine, India, and some African countries are presented. Among the professionally conditioned pathology of the vision organ, diseases of the anterior part of the eyeball are most common: chronic conjunctivitis, blepharitis, blepharoconjunctivitis, dry eye syndrome. In the general diseases's structure of the vision organ, the first place is occupied by anomalies of refraction (from 14.3 to 88.9 %). The share of eye injuries ranges from 4 to 12.5 %. The frequency of occurrence of various ophthalmopathologies increases among workers with more than 10–15 years professional experience, which is typical for all industries and industries; there is also a direct connection between diseases of the organ of vision and the class of harmfulness of working conditions.

Keywords: occupational hazards, industrial ophthalmopathology, eye injuries, dry eye syndrome

For citation: Aksyonenko A.V., Gromakina E.V. The Nosological Structure of Eye's Diseases in Workers with Harmful Working Condition. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):202–209. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-202-209>

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

There is no conflict of interests

В настоящее время у работников, занятых в ведущих отраслях промышленности, сохраняется отрицательная тенденция роста общего числа профессиональной патологии [1]. Доказано неблагоприятное влияние на орган зрения вредных и опасных условий труда: повышенной концентрации в воздухе различных химических веществ, воздействия различных видов излучения (тепловое, ионизирующее, неионизирующее), тяжести труда, шума, вибрации. Тяжелые условия труда способствуют не только возникновению офтальмопатологии, но и ухудшению (утяжелению) течения уже диагностированных заболеваний глаз [2].

Офтальмопатология у лиц, занятых на предприятиях цементной промышленности, преимущественно обусловлена негативным влиянием на орган зрения цементной (силикатсодержащей) пыли — основного вредного производственного фактора. Р.В. Калмыков обследовал 170 работников цементного завода, и по его данным различные заболевания органа зрения выявлены у 81,2 %. В нозологической структуре преобладает патология переднего отрезка глазного яблока, что обусловлено механическим и химическим повреждением роговицы, конъюнктивы, протоков слезных желез и, как следствие, дисфункциональным состоянием слезной пленки — синдром сухого глаза диагностирован у 32,9 %, хронический блефароконъюнктивит отмечен в 22,4 % случаев. Среди работников отдельных цехов (обжиг, помол, упаковка, отгрузка) распространенность синдрома

сухого глаза наибольшая. В условиях повышенной пылевой нагрузки рабочей зоны синдром сухого глаза профессионально обусловлен при стаже работы более 5 лет, хронический блефароконъюнктивит — более 15 лет. Второе место по распространенности заболеваний органа зрения занимают различные аномалии рефракции — у 17 % обследованных; 8,9 % работников имели различные заболевания глаз (катаракта, глаукома, заболевания зрительного нерва и патология сетчатки) [3, 4].

Изменения состояния органа зрения характерны для работников нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности [5]. Длительный контакт с нефтепродуктами оказывает негативное влияние на состояние и функции глазного яблока. Основной неблагоприятный фактор производственной среды — комплекс токсических веществ рабочей зоны (сероводород, различные углеводороды, диоксид, монооксид углерода, ксенобиотики, гербициды) [6]. В структуре различных заболеваний работников нефтяной промышленности патология органа зрения встречается в 19,2–22,8 % случаев. Распространенность миопии среди нефтяников составляет от 4,8 до 27 %, гиперметропия — от 0,8 до 7,7 %, диагноз катаракта встречается от 0,1 до 3,7 % случаев, но, как правило, характерна начальная стадия помутнения хрусталика, которая не вызывает существенного снижения остроты зрения [7]. Выявляется тенденция к снижению уровня внутриглазного давления, что обусловлено негативным влиянием непредельных

A.V. Aksyonenko, E.V. Gromakina

Contact information: Aksyonenko Anna V. Malkova-Ann@yandex.ru

The Nosological Structure of Eye's Diseases in Workers with Harmful Working Condition. Review

и предельных углеводов [8, 9]. В своих работах авторы отмечают различные характерные изменения переднего отдела глазного яблока: гиперемия и раздражение бульбарной конъюнктивы, расширение сети сосудистых анастомозов, слезотечение, снижение чувствительности роговицы; среди работников нефтеперерабатывающей промышленности патология переднего отдела глазного яблока отмечена в 57,4 % случаев [10]. Количество нефтяников с ретинальными ангиопатиями увеличивается пропорционально стажу работы в отрасли, а именно с 10 % при стаже менее 1 года до 71,6 % при стаже работы более 10 лет. Доказано также увеличение встречаемости ангиопатии сетчатки с возрастом — от 0,3 % в возрастной группе 20–29 лет до 21 % в возрасте 50–59 лет. Средний возраст нефтяников с ангиопатией сетчатки составляет $49,4 \pm 2,7$ года. Ангиопатия сетчатки — ранний маркер последствий негативного влияния факторов производственной среды на организм работников и также один из признаков общей сосудистой дистонии [11]. При хронической интоксикации продуктами нефтепереработки отмечается значительное снижение темновой адаптации и сужение периферических границ поля зрения [12]. Нарушение темновой адаптации выявлено у 63,5 % обследованных, отмечено, что темновая адаптация замедляется с увеличением стажа работы в отрасли. При стаже профессиональной деятельности менее 5 лет изменения темновой адаптации отмечаются в 35–45 % случаев, при стаже более 10 лет — в 60,6 %.

Для нефтеперерабатывающей промышленности характерны следующие наиболее ранние признаки отрицательного воздействия на орган зрения: изменения конъюнктивы, нарушения микроциркуляции конъюнктивы и сетчатки, нарушения темновой адаптации. У нефтяников, проработавших на заводе более 25 лет, отмечаются трофические изменения в радужке и сетчатке, что является следствием нарушений показателей гемо- и гидродинамики глаза. Характерные изменения радужки выявлены у 84 % лиц в виде дистрофии стромы и появлении пигментной каймы зрачкового края радужки различной степени выраженности (очаговая, диффузная, тотальная), дисперсии пигмента в строму. По результатам биомикроскопии отмечена тусклость и гиперемия пальпебральной конъюнктивы, утолщение бульбарной конъюнктивы, пингвекула диагностирована в 29,2 % случаев. Работники, имеющие в анамнезе острое отравление нефтегазами, имеют более выраженные трофические изменения. Большая часть поражений со стороны сетчатки отмечена в макулярной области — дегенеративные изменения и дислокация пигмента, которые встречаются у 55 % обследованных [11].

Группа исследователей из Азербайджана в разные годы изучала офтальмопатологию у работников различных нефтяных производственных объединений. У работников «Азнефть-янадаж» отмечена следующая офтальмопатология: токсический конъюнктивит, петехии и ампулообразное расширение сосудов конъюнктивы,

блефарит, пингвекула, эрозии и снижение чувствительности роговицы, птеригиум, ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу. По результатам периметрии наблюдалось сужение периферических границ поля зрения на $10\text{--}15^\circ$ [12]. Среди обследованных нефтяников месторождения «Нефтяные камни» патологические изменения со стороны органа зрения наблюдались у $88,7 \pm 3,1$ % пациентов. Выявлена различная нозология заболеваний органа зрения: синдром сухого глаза у $56,5 \pm 6,3$ %, пингвекула и конъюнктивальный меланоз у $35,5 \pm 6,1$ %, мейбомит у $11,3 \pm 4,0$ %, дистрофия роговицы и гипертоническая ангиопатия сетчатки у $8,1 \pm 3,5$ %, начальная катаракта у $4,8 \pm 1,9$ %, у остальных пациентов встречались немногочисленные более редкие изменения (птеригиум, макулодистрофия, глаукома, невус конъюнктивы, артифакция и др.). Анализ частоты встречаемости аномалий рефракции показал, что астигматизм диагностирован у $60,5 \pm 4,4$ % рабочих, гиперметропия — у $5,6 \pm 2,1$ %, миопия — у $3,2 \pm 1,6$ % [9].

Результаты офтальмологического обследования работников нефтеперерабатывающего завода «Azərneftyağ» показали, что патология органа зрения наблюдалась у $88,0 \pm 3,8$ %, из них наиболее часто встречаемая — синдром сухого глаза ($58,7 \pm 5,7$ %), конъюнктивальный меланоз ($32,0 \pm 5,4$ %), пингвекула ($25,3 \pm 5,0$ %), ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу ($12,0 \pm 3,8$ %) и фокальная гиперпигментация макулы ($8,0 \pm 3,1$ %) [13].

У рабочих нефтеперерабатывающего завода имени Гейдара Алиева офтальмопатология наблюдалась в $80,6 \pm 3,5$ % случаев, чаще всего встречались синдром сухого глаза ($49,2 \pm 4,5$ %), блефароконъюнктивит ($19,4 \pm 3,5$ %), конъюнктивальный меланоз ($20,2 \pm 3,6$ %), пингвекула ($14,5 \pm 3,2$ %), птеригиум ($6,2 \pm 2,2$ %) и конъюнктивальный невус ($14,5 \pm 3,2$ %) [14]. Исследования разных авторов доказывают, что патологические изменения органа зрения находятся в прямой зависимости от стажа работы — для работников с меньшим стажем характерны менее выраженные изменения [9, 11–14].

Работники металлургической промышленности подвержены влиянию на организм целого комплекса различных физических и химических вредных факторов. Изучение структуры и распространенности заболеваний органа зрения металлургов является актуальным, так как воздействие пылевых аэрозолей, преимущественно фиброгенного действия, остается одним из ведущих факторов в развитии офтальмопатологии работников отрасли. Ряд авторов отмечают различные нарушения органа зрения металлургов: изменение конъюнктивальных сосудов, снижение чувствительности роговицы, отложение пигмента в области лимба, появление роговичных известковых колец, птеригиума, пингвекулы, катаракты, ангиопатии сетчатки. Имеется возрастание числа офтальмопатологий металлургов с увеличением класса вредности условий труда и стажа работы в отрасли [15–22]. Среди 1800 обследованных металлургов Новокузнецкого металлургического

комбината и Западно-Сибирского металлургического комбината у 62,7 % отмечена хроническая патология переднего отдела глазного яблока (конъюнктивит, блефарит, блефароконъюнктивит). Дистрофические проявления в виде пингвекулы диагностированы в 25,0 % случаев, птеригиум — только в 0,8 %. Авторы указывают на преобладание воспалительных заболеваний переднего отдела глаза над дистрофическими (в 1,3 раза), что также находится в прямой зависимости от стажа работы. Наблюдается патология слезопроductирующего аппарата, проявляющаяся в нестабильности слезной пленки и снижении функциональных показателей: средний результат пробы Норна составил $5,4 \pm 0,7$ секунды, тест Ширмера — $8,5 \pm 0,9$ мм. Развитие помутнения хрусталика («катаракта металлургов») обусловлено воздействием инфракрасного излучения и облучением видимым светом. По результатам биомикроскопии большинство работников имеет начальные деликатные помутнения хрусталика с сохранением высокой остроты зрения. При профессиональном стаже более 10 лет число лиц с катарактой возрастает. А.Л. Онищенко, А.В. Колбаско, М.А. Мельниченко предлагают ввести понятие «офтальмопатия металлургов», характеризующееся хроническим конъюнктивитом и/или блефароконъюнктивитом, нестабильностью прекорнеальной слезной пленки и частым формированием заднекапсулярных помутнений хрусталика [22, 23].

Для станочников по металлообработке также наиболее характерна патология переднего отрезка глаза, чаще всего отмечены синдром сухого глаза (94,1 %), хронический блефароконъюнктивит (79,9 %), помутнение роговицы (21,7 %). Профессионально обусловленный синдром сухого глаза и дисфункция слезопроductии находятся в прямой зависимости от стажа работы [21].

Современные условия труда работников угольной и горнодобывающей промышленности характеризуются высокой запыленностью, неблагоприятным микроклиматом, интенсивным шумом и вибрацией, уровни которых значительно превышают гигиенические нормативы [24]. Проблема профилактики, диагностики и лечения офтальмопатологии у шахтеров является значимой, так как угольная промышленность — одна из ведущих отраслей экономики, а охрана здоровья трудящихся — важный фактор стабильного социально-экономического развития общества [25, 26]. Распространенность производственно обусловленной патологии органа зрения среди горняков составляет 30–70 % [26, 27]. В структуре офтальмопатологии первое место занимают аномалии рефракции (34,4 %) и патология переднего отдела глазного яблока — хронические конъюнктивиты, блефариты, сочетанная патология (34,0 %), на удельный вес травм глаза приходится 4,0–5,5 % [26]. Под влиянием различных вредных производственных факторов у шахтеров увеличиваются риски возникновения травм глаза, нистагма, болезней век, конъюнктивы и роговицы, глаукомы [28].

Конъюнктив и роговица являются мишенями для вредных производственных факторов, в результате воздействия которых увеличивается частота кератоконъюнктивитов, одним из проявлений которых является синдром сухого глаза [27]. Экспериментальными и клиническими исследованиями доказано, что в результате хронического воздействия угольной пыли наблюдается уменьшение продукции слезы, снижение в ней уровня лизоцима, а также увеличение медиаторов воспаления, что коррелирует с морфологическими и клиническими признаками синдрома сухого глаза [29, 30]. При биомикроскопии можно наблюдать характерные проявления синдрома сухого глаза: нитевидный кератоз, сухой кератоконъюнктивит, микроэрозии роговицы.

По результатам углубленного офтальмологического осмотра 250 шахтеров распространенность синдрома сухого глаза составила $58,4 \pm 3,1$ на 100 работников, при этом у тех, кто занят на подземных работах, он выявляется в 3,5 раза чаще по сравнению с работниками наземных служб ($p < 0,05$). Клинически тяжелые случаи синдрома сухого глаза также наблюдались среди работников, занятых на подземных работах в угольных шахтах (средней степени тяжести — $57,6 \pm 3,7$ % обследованных; тяжелой — $22,0 \pm 3,1$ %), в отличие от работников наземных служб, среди которых преобладал синдром сухого глаза легкой степени ($92,9 \pm 3,1$ %). Установлена прямая связь между частотой встречаемости синдрома сухого глаза и стажем работы во вредных условиях угольных шахт во всех исследованных профессиональных группах. Чаще синдром сухого глаза наблюдался у шахтеров со стажем работы более 10 лет ($75,8 \pm 3,7$ % обследованных), а именно: 11–19 лет ($32,6 \pm 7,1$ %), 20 лет и более ($43,2 \pm 7,5$ %) ($p < 0,05$). Имел место также рост частоты синдрома сухого глаза при превышении предельно допустимой концентрации кристаллического диоксида кремния более чем в 5 раз [27].

Среди горняков, осуществляющих буровзрывные работы при подземной добыче апатитовых руд, болезни глаза и его придаточного аппарата выявлены у 16,3 % работников. Миопия диагностирована у 6,2 % проходчиков и бурильщиков, 6,4 % взрывников, 8,2 % подземных слесарей. Профессионально обусловленная катаракта характерна для взрывников, подвергающихся воздействию токсических компонентов взрывчатых материалов, и составляет 2,6 % случаев [31].

Исследования офтальмопатологии шахтеров проводятся в ряде зарубежных стран, где горнодобывающая промышленность является одним из ведущих секторов экономики. Среди рабочих железорудных шахт Гоа (Индия) офтальмопатология выявлена в 43,2 % случаев [32]. В структуре заболеваний глаз аномалии рефракции занимают первое место: от 27,7 до 40 % случаев [32–34]. Офтальмопатология у шахтеров Ганы (Африка) встречалась в 28,1 % случаев, среди них нарушения рефракции в 56,8 %, пресбиопия в 45,5 %, причем только 30,3 % работников используют средства оптической коррекции,

доля глазного травматизма составила 10,0 %. Другие распространенные заболевания глаз — птеригиум и пингвекула (25,8 %), конъюнктивит (26,8 %), подозрение на глаукому (15,3 %), катаракта (7,4 %). Отмечена также патология глазного дна (8,6 %), острый конъюнктивит (3,9 %), косоглазие (3,2 %) [35–37].

Рядом авторов изучалась структура офтальмопатологии среди работников нескольких промышленных предприятий Нигерии (Африка): цементный завод, угольная шахта, лесопильный и металлургический завод. Доля глазного травматизма составила 12,5 %, чаще всего повреждения глаз вызывались металлической стружкой, цементной пылью, фрагментами дерева, кусками угольного камня и дугowymi лучами сварщиков, при этом общий процент рабочих, использующих защитные очки, составил всего 16,7 %. Офтальмопатология выявлена у 81,7 % лиц, из них пресбиопия отмечена в 31,4 % случаев, нарушения рефракции — в 26,2 %. Из других случаев птеригиум и пингвекула вместе составили 27,7 %, катаракта обнаружена у 12,2 % [38].

Исследование глазной заболеваемости, проводившееся на нескольких крупных промышленных предприятиях (химическая промышленность, судостроение, производство удобрений, производство резиновых покрышек) в Сахаранпуре (Индия) выявило, что частота офтальмопатологии составила 746,03 на 1000 рабочих. В судостроительной промышленности распространенность глазной патологии составила 37,6 %, в химической промышленности и производстве удобрений — 34,6 %, самый низкий показатель — 24,3 % — в резиновой промышленности, показатель травм глаза — 10,6 %, важно отметить, что только 3,6 % рабочих в цехах используют средства индивидуальной защиты. Наибольшая распространенность глазной травмы выявлена на судостроительном производстве — 2,7 %, за ней следует каучуковая промышленность — 2,3 %, самая низкая частота встречаемости имеет место в химической промышленности (1,3 %). Аномалии рефракции и аккомодации диагностированы у 56,7 % обследованных, трахома — у 32,6 %. Наибольший показатель заболеваемости зафиксирован среди работников старше 44 лет [39, 40].

Основные вредные производственные факторы марганцеворудной промышленности: высокая концентрация рудно-породной пыли (SiO_2 , Fe, Ni, Mn являются политропным ядом), шум, вибрация, ультрафиолетовое и инфракрасное излучение, неблагоприятные микроклиматические условия, тяжесть и напряженность труда. Д.В. Варивончик и С.В. Харьковская оценили уровень профессиональной заболеваемости 12 800 работников двух горно-обогатительных комбинатов марганцеворудной промышленности (Украина). Методом эпидемиологического ретроспективного анализа («случай — контроль») у работников рассчитывался показатель отношения шансов (OR) возникновения катаракты и макулодистрофии — производственно обусловленной офтальмопатологии отрасли. Среди горняков (занятых

на наземных и подземных работах) для катаракты OR = 3,12, для макулодистрофии OR = 1,51 ($p < 0,0001$ –0,0003). Среди горных инженеров (занятых на наземных и подземных работах) для катаракты OR = 2,96, $p < 0,0001$. Среди электрослесарей и слесарей-ремонтников (занятых на наземных и подземных работах) для макулодистрофии OR = 3,26, $p < 0,0001$. Среди электрогазосварщиков (занятых на наземных и подземных работах) для катаракты OR = 3,01, для макулодистрофии OR = 2,40, $p < 0,0001$. Среди машинистов автотранспортных средств (экскаватор, скрепер, бульдозер, трактор, автопогрузчик) для катаракты OR = 3,68, для макулодистрофии OR = 3,02, $p < 0,0001$, среди машинистов электровоза для катаракты OR = 3,91, $p < 0,0001$ [41].

Лица, занятые на производстве синтетического каучука, подвергаются негативному воздействию дивинила и альфа-метилстерола. У обследованных работников отрасли отмечаются следующие особенности органа зрения: снижение чувствительности роговицы, неравномерность ретиальных сосудов, повышение уровня офтальмотонуса, снижение темновой адаптации, сужение периферических границ поля зрения. Для рабочих производства бутилового каучука (преимущественное воздействие серной кислоты и этилового спирта) характерны раздражение, гиперемия, петехии конъюнктивы, извитость и расширение ее сосудов, пингвекула, птеригиум, снижение чувствительности роговицы, частые нарушения работы глазодвигательного аппарата (нистагм, неустойчивая фиксация, ослабление конвергенции) [10, 12].

Работники производства резиновых технических изделий подвержены развитию офтальмопатологии за счет токсического воздействия резиновых клеев, растворителей резины, содержащих хлорированные углеводороды, дихлорэтан. Со стороны органа зрения характерны блефариты, снижение чувствительности роговицы, офтальмогипертензия отмечается у лиц с большим стажем работы в отрасли (19,5 %). По данным А.И. Тартаковской тиурам, применяемый как ускоритель и стабилизатор в резиновой промышленности, может вызывать снижение остроты зрения, цветовосприятия, световой чувствительности, диплопию, нистагм [8, 10, 12].

Поражение органа зрения на производстве синтетического этилового спирта и полиэтилена высокого давления происходит за счет токсического влияния углеводородов этилового ряда. Патология переднего отдела глазного яблока проявляется гиперемией и пигментацией конъюнктивы, спастико-атоническим состоянием конъюнктивальных сосудов, снижением чувствительности роговицы, васкуляризацией и пигментацией лимба. Ряд авторов диагностировали расширение физиологической скотомы. Ю.Л. Егоров, Г.А. Петровская отмечают сужение периферических границ поля зрения у 42 % работников производства [10, 12].

Работники хлебопекарной промышленности подвергаются таким вредным факторам производственной среды, как тяжелый монотонный физический труд,

вынужденная рабочая поза, неблагоприятный микроклимат (высокая температура воздуха рабочего пространства), что также оказывает неблагоприятное воздействие на орган зрения [42–44]. По данным Л.В. Хлюстовой, среди работников хлебопекарного предприятия синдром сухого глаза встречается у 74,7 % обследованных, блефароконъюнктивит — у 27,3 %, начальная катаракта — у 3,3 %, макулодистрофия (сухая форма) — у 4,6 %, ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу выявлена у 65,3 % работников, периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД) — у 36,6 %, из них 10,6 % обследуемым показана профилактическая периферическая лазеркоагуляция сетчатки. Отмечено, что среди основных рабочих профессий (пекари, тестоводы, машинисты тестомесильных машин) нарушения микроциркуляции конъюнктивы глазного яблока, синдром сухого глаза и изменения ретинальных сосудов имеют профессиональную обусловленность. Установлена прямая зависимость между выраженностью изменений сосудов сетчатки и стажем работы. В целом риск развития офтальмопатологии выше у лиц со стажем работы на производстве более 15 лет [43, 44].

Результаты обследования работников авиационного производства показали, что офтальмопатология встречается в 44,5 % случаев, в нозологической структуре преобладают нарушения рефракции, другая патология органа зрения (катаракта, глаукома, заболевания сетчатки) диагностируется значительно реже [45].

Изучение состояния органа зрения железнодорожников основных профессий является актуальным вопросом, так как от функций зрительного анализатора зависит общий уровень безопасности функционирования железнодорожного транспорта, особенно в отношении движения поездов. По данным периодических медицинских осмотров заболевания органа зрения занимают второе место после заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто встречающиеся нозологические формы офтальмопатологии: хронический конъюнктивит, аметропии (миопия, гиперметропия, астигматизм), офтальмогипертензия, ангиопатия сетчатки [46]. Е.С. Леонова и соавт. проводили углубленный клинко-физиологический осмотр машинистов локомотивов разных видов движения, по результатам которого отмечено развитие синдрома зрительной астенопии и хронического зрительного утомления у 75 % работников локомотивных бригад. В структуре астенопии преобладает нейросенсорная форма, которая встречается у 91,43 % обследованных, аккомодационная — у 17,14 %, мышечная астенопия — у 20,00 %, при этом у 1/3 работников отмечены сочетания нескольких видов астенопии. Снижение адаптационно-компенсаторных возможностей зрительного анализатора характерно для машинистов всех видов движения (грузовое, маневровое, пассажирское). Астенопию можно отнести к специфической профессионально обусловленной офтальмопатологии, которая проявляется нарушением пространственной

контрастной чувствительности, сумеречного зрения [47]. Среди обследованных 102 работников железной дороги, остроту зрения правого глаза 1,0 имели 67,0 ± 4,7 % лиц, левого глаза — 75,0 ± 4,3 %. Отмечается, что у вагонников, путейцев, дежурных и проводников средний показатель остроты зрения достоверно ниже по сравнению с машинистами и их помощниками. Нормальное сумеречное зрение выявлено у 29,0 ± 4,5 % работников, у 25,0 ± 4,3 % имелось небольшое снижение функции, у 22,0 ± 4,1 % — умеренное снижение, выраженное снижение показателей зафиксировано у 24,0 ± 4,3 % обследованных. Нормальные клинко-функциональные показатели слезопroduцирующего аппарата отмечены в 53,0 ± 4,9 % (правый глаз) и в 55,0 ± 4,9 % случаев (левый глаз) [48]. Первое место среди заболеваний органа зрения занимают аномалии рефракции — у 88,9 % машинистов диагностирована миопия и гиперметропия слабых степеней, что сопряжено с мезопическими нарушениями зрения. Катаракта в структуре офтальмопатологии работников железнодорожного транспорта составляет 16–18 % [47, 48]. Важно отметить, что заболевания органа зрения (8,3 %), в том числе миопия (3,8 %), занимают значительное место среди причин отстранения от работы машинистов и работников других основных профессий; патология хрусталика составляет 13–16 % от всех случаев профессиональной непригодности [46, 47, 49].

Рабочий процесс у лиц, обслуживающих тоннели Восточно-Сибирской железной дороги, характеризуется высокой интенсивностью нагрузки на орган зрения, это связано с неполноценным световым климатом и отсутствием естественного освещения. Офтальмопатология отмечается у 20 % обследованных, что составляет 51,3 ± 8,0 случая на 100 работников. В структуре заболеваний органа зрения преобладают аномалии рефракции и нарушения аккомодации — в 56 %, патология сосудистой оболочки и сетчатки выявлена в 24 % случаев [50]. По результатам обследования работников метрополитена аномалии рефракции занимают первое место в структуре выявленной патологии органа зрения, наибольший показатель миопии в возрастной группе 25–29 лет — 20,4 случая на 100 работающих, гиперметропии в возрастной группе 65–69 лет — 46,1 случая на 100 работающих, астигматизм встречается во всех возрастных группах — от 13,2 до 29,8 случая на 100 работающих. Распространенность фоновой ретинопатии и ретинальных сосудистых изменений резко увеличивается после 50–55 лет и достигает максимального показателя 61,9 на 100 работающих в возрастной группе 70–74 года. Катаракта выявлена в 4,3 % случаев, возрастная макулярная дистрофия — в 1,2 %. Отмечено, что частота встречаемости глаукомы увеличивается в возрастной группе 45–49 лет, в группе 70–74 года достигает 4,2 случая на 100 работающих, впервые выявленная глаукома диагностирована у 2,6 % обследованных [45].

Таким образом, механизм поражения органа зрения у работников с вредными условиями труда сложный,

возникновение офтальмопатологии обусловлено комплексным воздействием различных вредных профессионально-производственных факторов среды. В связи с этим раннее и активное выявление патологии органа зрения и проведение комплексных эффективных мер

по лечению и профилактике является приоритетной задачей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда России. *Медицина труда и экология человека*. 2015;2:5–12. [Izmerov N.F. Modern problems of occupational medicine in Russia. *Occupational medicine and human ecology = Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2015;2:5–12 (In Russ.).]
2. Цырягьева Е.Н. Комплексная оценка здоровья больных с профессиональной патологией органа зрения. *Медицина труда и промышленная экология*. 2004;2:30–32. [Tsyryag'eva E.N. Complex assessment of the health of patients with occupational pathology of the organ of vision. *Occupational Medicine and Industrial Ecology = Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2004;2:30–32 (In Russ.).]
3. Калмыков Р.В., Каменских Т.Г. Офтальмопатология у работников цементного производства. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2014;1:183–185. [Kalmikov R.V., Kamenskikh T.G. Ophthalmopathology among workers of cement production. *Point of view. East — West = Tochka zreniya. Vostok — Zapad*. 2014;1:183–185 (In Russ.).]
4. Калмыков Р.В., Истомин А.В., Каменских Т.Г., Елисеев Ю.Ю., Серебряков П.В. Патология передних отделов глаза у работающих в условиях цементного производства. *Здоровье населения и среда обитания*. 2015;4(265):13–17. [Kalmikov R.V., Istomin A.V., Kamenskikh T.G., Eliseev Yu.Yu., Serebryakov P.V. Pathology of the anterior parts of the eye in workers in cement production. *Public health and habitat = Zdorovye naseleniya i sreda obitaniya*. 2015;4(265):13–17 (In Russ.).]
5. Diaz E., Smith-Sivertsen T. Eye discomfort, headache and back pain among Mayan Guatemalan women taking part in a randomized stove intervention. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61(1):74–79. DOI: 10.1136/jech.2006.043133
6. Карамова Л.М., Обухова М.П. Исследования органа зрения при ранней диагностике отклонений в состоянии здоровья работающих в нефтеперерабатывающей промышленности. *Гигиена труда и профессиональные заболевания*. 1991;11:1–3. [Karamova L.M., Obukhova M.P. Research of the organ of vision in the early diagnosis of abnormalities in the health of workers in the oil refining industry. *Occupational hygiene and occupational diseases = Gigiyena truda i professionalnyye zabolevaniya*. 1991;11:1–3 (In Russ.).]
7. Гимранова Г.Г., Бакиров А.Б., Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Волгарева А.Д., Обухова М.П., Бейгул Н.А. Распространенность основных неинфекционных производственно-обусловленных заболеваний у работников нефтедобывающей отрасли. *Медицина труда и экология человека*. 2016;1:5–15. [Gimranova G.G., Bakirov A.B., Shaikhislamova E.R., Karimova L.K., Volgarova A.D., Obukhova M.P., Beigul N.A. The prevalence of the main non-infectious, work-related diseases among workers in the oil industry. *Occupational medicine and human ecology = Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2016;1:5–15 (In Russ.).]
8. Гиниятуллина А.Х. О влиянии продуктов сернистой нефти на орган зрения. *Вестник офтальмологии*. 1974;4:64–66. [Giniyatullina A.Kh. On the influence of sulfur oil products on the organ of vision. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1974;4:64–66 (In Russ.).]
9. Касимов Э.М. Особенности глазной патологии у работников нефтехимической промышленности Азербайджана на месторождении «Нефтяные камни». *Azerbaijan Journal of Ophthalmology*. 2017;3(25):76–80. [Kasimov E.M. Features of eye pathology in workers of petrochemical industry of Azerbaijan in the field "Oil rocks". *Azerbaijan Journal of Ophthalmology*. 2017;3(25):76–80 (In Russ.).]
10. Алиева З.А., Нестеров А.П., Скрипниченко З.М. Профессиональная патология органа зрения. М.: Медицина; 1988:129–156. [Aliyeva Z.A., Nesterov A.P., Skripnichenko Z.M. Occupational pathology of the organ of vision. Moscow: Meditsina; 1988:129–156 (In Russ.).]
11. Рустамов М.С. Результаты изучения состояния органа зрения при длительном контакте с нефтепродуктами. *Офтальмологический журнал*. 2012;6(449):80–82. [Rustamov M.S. Results of studying the state of the organ of vision during prolonged contact with oil products. *Ophthalmological journal = Oftalmologicheskii zhurnal*. 2012;6(449):80–82 (In Russ.).]
12. Агаева Ф.А. Патология органа зрения у работников нефтехимической промышленности (обзор литературы). *Azerbaijan Journal of Ophthalmology*. 2017;2(24):112–116. [Agaeva F.A. Eye pathology in workers of petrochemical industry (literature review). *Azerbaijan Journal of Ophthalmology*. 2017;2(24):112–116 (In Russ.).]
13. Kasimov E.M., Ibragimova S.N., Agaeva F.A. Results of an ophthalmological examination of oil refinery factory "Azarneft" workers. *Azerbaijan Journal of Ophthalmology*. 2017;3(25):35–38 (In Azerb.).
14. Kasimov E.M., Agaeva F.A., Ibragimova S.N. Results of ophthalmological examination of workers in oil processing factory named after Heydar Aliyev. *Azerbaijan Journal of Ophthalmology*. 2018;1(26):12–16 (In Azerb.).
15. Абрамова И.Н., Круглякова И.Ф., Левина Ф.Г., Еременко А.И. Состояние органа зрения у металлургов некоторых цехов КМК. *Офтальмологический журнал*. 1984;5:239–241. [Abramova I.N., Kruglyakova I.F., Levina F.G. State of the organ of vision of metallurgists of some shops of Kuznetsk Iron & Steel Works. *Journal of Ophthalmology = Oftalmologicheskii zhurnal*. 1984;5:239–241 (In Russ.).]
16. Алиева З.А., Султанов М.Ю. Профессиональные конъюнктивиты, вызванные парами стирола. *Вестник офтальмологии*. 1983;4:71–73. [Aliyeva Z.A., Sultanov M.Yu. Professional conjunctivitis caused by pairs of styrene. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1983;4:71–73 (In Russ.).]
17. Винц Л.А. О влиянии свинца на орган зрения. *Вестник офтальмологии*. 1974;7:74–75. [Vints L.A. On the influence of lead on the organ of vision. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1974;7:74–75 (In Russ.).]
18. Добромыслов А.Н., Мальцева В.А. Поражение хрусталика у рабочих электролизного производства. *Вестник офтальмологии*. 1985;5:58–59. [Dobromyslov A.N., Mal'tseva V.A. The lens of the eye in workers of electrolysis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1985;5:58–59 (In Russ.).]
19. Дорожкин А.В. Катаракта металлургов у рабочих современного кислородно-конвертерного производства. *Вестник офтальмологии*. 2003;3:31–34. [Dorozhkin A.V. Cataract metallurgists among workers of modern oxygen-converter production. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2003;3:31–34 (In Russ.).]
20. Усманова И.М. Состояние органа зрения у рабочих электролизного производства алюминиевого завода. *Вестник офтальмологии*. 1991;11:43–44. [Usmanova I.M. The state of the organ of vision in workers of the electrolysis production of an aluminum plant. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1991;11:43–44 (In Russ.).]
21. Латышевская Н.И., Алборова М.А., Давыденко Л.А., Беляева А.В. Условия труда и профессиональные риски патологии передних отделов глаза у станочников по металлообработке. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020;60(7):462–467. [Latshevskaya N.I., Alborova M.A., Davydenko L.A., Belyaeva A.V. Working conditions and occupational risks of anterior eye pathology in metalworking machine operators. *Occupational medicine and industrial ecology = Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020;60(7):462–467 (In Russ.).] DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-7-462-467
22. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Мельниченко М.А., Филимонов С.Н. Патология органа зрения у металлургов. *Офтальмология*. 2018;15(4):492–496. [Onischenko A.L., Kolbasko A.V., Melnichenko M.A., Filimonov S.N. Pathology of the Organs of Vision in Metallurgists. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2018;15(4):492–496 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-492-496
23. Мельниченко М.А., Мальцева Н.В., Онищенко А.Л., Лыкова О.Ф., Конишева Т.В., Забелин В.И. Хронические воспалительные и дистрофические заболевания переднего отрезка глаз и их связь с генетическими полиморфизмами у работников металлургического производства. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012;6:7–13. [Melnichenko M.A., Maltseva N.V., Onishchenko A.L., Lykova O.F., Konyshcheva T.V., Zabelin V.I. Chronic inflammatory and dystrophic diseases of the anterior segment of the eyes and their relationship with genetic polymorphisms in metallurgical workers. *Occupational medicine and industrial ecology = Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012;6:7–13 (In Russ.).]
24. Varyvonchik D.V., Vitovska O.P., Blahun I.V. Working conditions and risks of visual organ pathology in underground coal mine workers. *Ukrainian Journal of Occupational Health*. 2017;3(52):38–45 (In Ukr.). DOI: 10.33573/ujoh2017.03.038
25. Orekhova O.V. The incidence of workers of the mining industry on the results of periodic medical examinations. *Journal Environment & health*. 2016;2:62–67 (In Ukr.). DOI: 10.32402/DOVKIL2016.02.062
26. Аксёненко А.В., Громакина Е.В. Офтальмопатология у шахтеров. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;3:185. [Aksyonenko A.V., Gromakina E.V. Ophthalmopathology in miners. *Modern problems of science and education = Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;3:185 (In Russ.).]
27. Varyvonchik D.V., Blahun I.V., Mishenin A.B. Dry eye syndrome at workers of the coal mine. *International scientific and practical journal "Ophthalmology"*. 2017;2(06):75–83 (In Ukr.). DOI: 10.30702/Ophthalmology.2017.07.art6
28. Fishman R.S. Dark as a dungeon: the rise and fall of coal miners' nystagmus. *Arch. Ophthalmol.* 2006;124(11):1637–1644. DOI: 10.1001/ARCHOPHT.124.11.1637
29. Golay M.S. Health care challenge in coal mines community. *J. Acad. Hosp. Adm.* 1992;4(1):51–54.
30. Sun Z., Hong J., Liu X., Jin X., Gu C. Coal dust contiguity-induced changes in the concentration of TNF-alpha and NF-kappa B p65 on the ocular surface. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;17(2):76–82. DOI: 10.1080/09273940802650380
31. Сюри С.А. Оценка рисков здоровью горняков подземных апатитовых рудников, осуществляющих буровзрывные работы. *Безопасность и охрана труда*. 2021;1(86):41–46. [Syurin S.A. Assessment of health risks for miners of underground apatite mines performing drilling and blasting operations. *Safety and labor protection = Bezopasnost i okhrana truda*. 2021;1(86):41–46 (In Russ.).]
32. Kalyani S., Vernekar P.P., Cacodcar J.A. A study on selected morbidities among mining workers in Goa. *Int J Community Med Public Health*. 2021;8:1460–1465. DOI: 10.18203/2394-6040.ijcmph20210844

А.В. Аксёненко, Е.В. Громакина

Контактная информация: Аксёненко Анна Владимировна Malkova-Ann@yandex.ru

Нозологическая структура заболеваний органа зрения у работников с вредными условиями труда. Обзор

33. Nandi S.S., Dhatrak S.V., Dhumne U.L., Ingole S.V., Gupta S.R. A Study on Morbidity Pattern Among Barytes Mine Workers in Southern India. *Int J App Res.* 2014;5(1):7–9. DOI: 10.36106/ijar
34. Oliveira A., Cacodcar J., Motghare D. Morbidity among iron ore mine workers in Goa. *Indian journal of public health.* 2014;58(1):57–60. DOI: 10.4103/0019-557X.128171
35. Kumah D.B. Ocular Conditions among Small Scale Miners in Selected Communities in the Ashanti Region of Ghana. *BAOJ Medical & Nursing.* 2015;2(1):010. DOI: 10.24947/baojmn/1/2/110
36. Ovenseri-Ogbomo G., Ocansey S., Abu E., Kyei S., Boadi-Kusi S. Oculo-Visual Findings among Industrial Mine Workers at Goldfields Ghana Limited, Tarkwa. *Ophthalmology and Eye Diseases.* 2012;4:35–42. DOI: 10.4137/OED.S9204
37. Ocansey S., Ovenseri-Ogbomo G., Abu E., Kyei S., Boadi-Kusi S. Self-reported eye disorders and visual hazards among Ghanaian mine workers. *Journal of Medical and Biomedical Sciences.* 2012;1(3):37–45.
38. Okoye O., Umeh R. Eye health of industrial workers in Southeastern Nigeria. *West African journal of medicine.* 2002;21:132–137.
39. Titiyal J.S., Murthy G.V. Industrial ocular morbidity in a North Indian town. *Indian journal of public health.* 1998;42:29–33.
40. Parulekar P., Naik P.G., Perni S.G., Vaz F.S. Prevalence of ocular morbidity amongst industrial workers in Goa, India. *International Journal of Recent advances in Interdisciplinary Research.* 2015;2:298–300.
41. Варивончик Д.В., Харьковская С.В. Условия труда и профессиональная заболеваемость работников марганцеворудной промышленности Украины. *Здоровье и окружающая среда.* 2014;2(24):47–49. [Varyvonchik D.V., Kharkivska S.V. Work conditions and occupational diseases of workers employed in manganese ore industry of Ukraine. Health and the environment = *Zdorovye i okruzhayushchaya sreda.* 2014;2(24):47–49 (In Russ.)].
42. Новикова Т.А., Алешина Ю.А., Луцевич И.Н., Мусаев Ш.Ж. Условия труда и профессиональный риск нарушений здоровья работников хлебопекарного производства. *Гигиена и санитария.* 2020;99(8):809–815. [Novikova T.A., Aleshina Yu.A., Lutsevich I.N., Musaev Sh.Zh. Working conditions and occupational health risk of workers in bakery production. Hygiene and sanitation = *Gigiyena i sanitariya.* 2020;99(8):809–815 (In Russ.)]. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-8-809-815
43. Хлюстова Л.В., Петраевский А.В., Широкова Н.В. Условия труда и состояние органа зрения работников различных профессиональных групп. *Сибирское медицинское обозрение.* 2012;6(78):55–58. [Khlyustova L.V., Petraevsky A.V., Shirokova N.V. Working conditions and the state of the organ of vision of workers of various professional groups. Siberian Medical Review = *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye.* 2012;6(78):55–58 (In Russ.)].
44. Хлюстова Л.В. Характеристика состояния органа зрения основных профессиональных групп хлебопекарного производства. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2011;3(39):69–71. [Khlyustova L.V. Characteristics of the state of the organ of vision of the main professional groups of bakery production. Bulletin of the Volgograd State Medical University = *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2011;3(39):69–71 (In Russ.)].
45. Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Шиган Е.Е., Большакова В.А., Хотулева А.Г. Актуальные вопросы профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний органа зрения. *Azerbaijan Journal of Ophthalmology.* 2018;2(27):32–37. [Bukhtiyarov I.V., Kuzmina L.P., Shigan E.E., Bolshakova V.A., Khotuleva A.G. Current problems of occupational and work-related eye diseases. Azerbaijan Journal of Ophthalmology. 2018;2(27):32–37 (In Russ.)].
46. Камаев И.А., Леонова Е.С., Щекотов Е.В. Качество жизни, офтальмологическая заболеваемость машинистов локомотивов и основные причины их отстранения от работы. *Общественное здоровье и здравоохранение.* 2010;2(26):27–31. [Kamayev I.A., Leonova Ye.S., Shchekotov Ye.V. Quality of life, ophthalmological morbidity of locomotive drivers and the main reasons for their suspension from work. Public health and healthcare = *Obshchestvennoye zdorovye i zdravookhraneniye.* 2010;2(26):27–31 (In Russ.)].
47. Леонова Е.С., Бянкина И.Н., Щекотов Е.В., Карауловская Е.А. Результаты углубленного клинико-физиологического обследования органа зрения машинистов локомотивов. *Медицина труда и промышленная экология.* 2011;1:38–42. [Leonova E.S., Byankina I.N., Shyokotov E.V., Karaulovskaya E.A. Results of in-depth clinical and physiological examination of the organ of vision of locomotive drivers. Occupational medicine and industrial ecology = *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2011;1:38–42 (In Russ.)].
48. Позднякова М.А., Леонова Е.С., Семисынов С.О., Поляков С.В. Медико-статистические аспекты офтальмологического здоровья работающих железнодорожников. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2019;8-1(86):75–80. [Pozdnyakova M.A., Leonova E.S., Semisynov S.O., Polyakov S.V. Medical and statistical aspects of ophthalmological health of working railway workers. International research journal = *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal.* 2019;8-1(86):75–80 (In Russ.)]. DOI: 10.23670/IRJ.2019.86.8.012
49. Бянкина И.Н., Панова И.Е., Леонова Е.С., Павленко О.А. Современные тенденции офтальмологической заболеваемости и состояния зрительного здоровья работников железнодорожного транспорта, обеспечивающих безопасность движения поездов. *Пермский медицинский журнал.* 2009;26(6):127–131. [Byankina I.N., Panova I.E., Leonova E.S., Pavlenko O.A. Modern trends in ophthalmic morbidity and the state of visual health of railway workers, ensuring the safety of train traffic. Perm Medical Journal = *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* 2009;26(6):127–131 (In Russ.)].
50. Куренкова Г.В., Лемешевская Е.П. Проблемы сохранения здоровья работников, обслуживающих железнодорожные тоннели Восточной Сибири. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2013;3-2(91):89–93. [Kurenkova G.V., Lemeshevskaya E.P. Problems of preserving the health of workers serving railway tunnels in Eastern Siberia. Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences = *Byulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2013;3-2(91):89–93 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Аксененко Анна Владимировна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650056, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7374-3882>

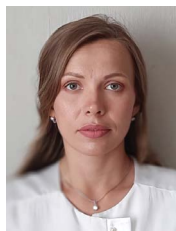
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Громакина Елена Владимировна
доктор медицинских наук, профессор
ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650056, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1046-4939>

ABOUT THE AUTHORS

Kemerovo State Medical University
Aksyonenko Anna V.
Postgraduate at the Department ophthalmology
Voroshilova str., 22a, Kemerovo, 650056, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7374-3882>

Kemerovo State Medical University
Gromakina Elena V.
MD, Professor
Voroshilova str., 22a, Kemerovo, 650056, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1046-4939>

Меланоцитома диска зрительного нерва. Клинический случай

И.А. Башкатова¹С.О. Щигарева¹Е.В. Громакина²Т.В. Янченко¹

¹ ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева»
пр. Октябрьский, 22а, Кемерово, 650066, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650029, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):210–214

Цель исследования — представить шестилетнее наблюдение за пациентом с меланоцитомой диска зрительного нерва. **Пациент и методы.** Клинический случай меланоцитомы диска зрительного нерва был выявлен в 28 лет у женщины при осмотре глазного дна во время второй беременности. Офтальмологическое обследование пациентки включало клинические и аппаратные способы: визометрию, периметрию, биомикроскопию, бинокулярную и обратную офтальмоскопию, ультразвуковое В-сканирование, оптическую когерентную томографию ДЗН и сетчатки, фоторегистрацию глазного дна с помощью фундус-камеры. **Результаты.** Новообразование правого глаза с четкими границами крупного размера, практически полностью покрывающее и экранирующее диск зрительного нерва, кроме узкой полоски диска в нижней зоне, неоднородного темно-коричневого цвета с высотой проминенции в стекловидное тело 1,1 мм по данным ультразвукового В-сканирования и 1,15 по данным оптической когерентной томографии. В слое нервных волокон сетчатки отмечена деструкция прилежащей к меланоцитоме сетчатки с единичными кистозными полостями, комплекс ганглиозных клеток сетчатки в норме, периферические границы поля зрения правого глаза по данным периметрии в норме. На протяжении 6-летнего наблюдения сохраняется 100 % острота зрения и неизменное поле зрения. Признаки небольшого роста опухолевой массы отмечены в последний год с появлением компонентов хориоидального поражения. **Выводы.** Клинический случай описывает одностороннюю меланоцитому ДЗН больших размеров с сохранением 100 % остроты зрения на протяжении 6 лет наблюдения при небольших темпах роста.

Ключевые слова: меланоцитома, диск зрительного нерва, беременность, динамика роста, острота зрения

Для цитирования: Башкатова И.А., Щигарева С.О., Громакина Е.В., Янченко Т.В. Меланоцитома диска зрительного нерва. Клинический случай. *Офтальмология*. 2022;19(1):210–214. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-210-214>

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

Конфликт интересов отсутствует

Optic Disk Melanocytoma. The Clinical Case

I.A. Bashkatova¹, S.O. Shchigareva¹, E.V. Gromakina², T.V. Yanchenko¹

¹ Kuzbass Clinical Hospital

Oktyabrskiy ave., 22a, Kemerovo, 650066, Russian Federation

² Kemerovo State Medical University

Voroshilova str., 22a, Kemerovo, 650029, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):210–214

The purpose of the study was to monitor a 6-year-old optic disc melanocytoma. **Patient and methods.** A clinical case of optic disc melanocytoma revealed in a woman aged 28 when examining the fundus during a second pregnancy. Ophthalmological examination of the patient included clinical and hardware methods: visometry, perimetry, biomicroscopy, binocular and reverse ophthalmoscopy, ultrasound B-scanning, optical coherence tomography of optic disc and retina, fundus photorecording using fundus cameras. **Results.** A neoplasm of the right eye with clear boundaries is large in size, which is almost completely covers and shields the optic disc, except for a narrow strip of disc in the lower zone, heterogeneous dark brown with a high prominence in the vitreous body of 1.1 mm according to the data of ultrasonic B-scan and 1.15 according to optical coherence tomography. In the layer of nerve fibers, we can note the destruction of the retina adjacent to melanocytoma with single cystic cavities. The retinal ganglion cell complex is normal. The peripheral boundaries of the field of view of the right eye according to perimetry are normal. During the 6-year observation, we can notice 100 % visual acuity and an unchanged field of vision. Signs of slight tumor growth observed in the last year with the advent of choroidal lesion components. **Conclusions.** The clinical case describes unilateral melanocytoma of the optic disc of large sizes with preservation of 100 % visual acuity for 6 years of observation at low growth rates, which was found during a planned examination of the fundus of the young patient during pregnancy.

Keywords: melanocytoma, the optic disc, pregnancy, growth dynamics, visual acuity

For citation: Bashkatova I.A., Shchigareva S.O., Gromakina E.V., Yanchenko T.V. Optic Disk Melanocytoma. The Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):210–214. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-210-214>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Меланоцитома головки зрительного нерва — доброкачественная пигментированная опухоль, которая обнаруживается в виде темно-коричневого образования на диске зрительного нерва, возникает из меланоцитов и является вариантом меланоцитарного невуса [1–6]. До 1960-х годов эту опухоль часто путали со злокачественной меланомой как клинически, так и гистопатологически. В 1962 году L. Zimmerman и A. Garron назвали это образование меланоцитомой и расценили ее как доброкачественную опухоль [1, 4–7]. В настоящее время меланоцитома диска зрительного нерва (ДЗН) является относительно распространенным и хорошо известным заболеванием [1–31]. Средний возраст при обнаружении опухоли составляет 50 лет, встречается у всех рас, несколько чаще выявляется у женщин [1, 4]. Меланоцитома, как правило, — одностороннее новообразование, протекает бессимптомно и у 90 % больных обнаруживается случайно [24]. Потеря зрения, вызванная опухолью, обычно незначительная и встречается в 26 % случаев, может произойти из-за отека сетчатки с вовлечением фовеа, нейроретинита вследствие некроза опухоли, возникновения ишемического отека ДЗН из-за сдавления опухолью в результате сосудистой окклюзии [4, 5].

Офтальмоскопически меланоцитома диска зрительного нерва проявляется в виде темно-коричневого или черного плоского или слегка проминирующего очага. Меланоцитома относительно невелика и ограничивается

ДЗН в 15 % случаев, распространяется по краю диска и вовлекает сосудистую оболочку в 54 % случаев, сетчатую оболочку — в 30 % [4]. Хориоидальный компонент выглядит идентично юкстапапиллярному хориоидальному невусу, тогда как ретинальный компонент обычно бывает черным с перистым краем. Размер новообразования обычно не превосходит 3 PD, высота — в пределах 1,5–2 мм [6]. Меланоцитома диска зрительного нерва традиционно считается стабильным поражением без тенденции к росту [1, 2, 4]. Однако в 10–15 % случаев возможно незначительное увеличение опухоли в течение нескольких лет. Этот слабый рост не рекомендуется считать признаком злокачественной трансформации [1, 2]. По данным литературы, основным прогностическим фактором риска роста новообразования является начальная толщина 1,5 мм и более на момент постановки диагноза. Злокачественная трансформация возможна в 1 % случаев [1, 2, 4].

Дифференциальный диагноз меланоцитомы диска зрительного нерва включает юкстапапиллярную меланому хориоидеи, невус хориоидеи, гиперплазию ретикулярного пигментного эпителия (РПЭ), комбинированную гамартому сетчатки и РПЭ и аденому РПЭ, метастатическую меланому диска зрительного нерва и другие состояния [1, 4, 5, 8].

По мнению J.A. Shields и соавт., диагноз меланоцитомы диска зрительного нерва обычно может быть поставлен путем офтальмоскопического распознавания ее характерных клинических признаков. Вспомогательные

I.A. Bashkatova, S.O. Shchigareva, E.V. Gromakina, T.V. Yanchenko

Contact information: Gromakina Elena V. gromakin1959@mail.ru

Optic Disk Melanocytoma. The Clinical Case



Рис. 1. Меланоцитома ДЗН правого глаза в 2014 (а), 2015 (б), 2020 (в) годах в динамике

Fig. 1. Optic disc melanocytoma of the right eye in 2014 (a), 2015 (b), 2020 (v) in dynamics

процедуры, такие как фотографирование глазного дна, флюоресцентная ангиография, исследование поля зрения, оптическая когерентная томография (ОКТ) ДЗН, могут облегчить диагностику и помочь в последующих оценках [4, 9–22].

Поскольку меланоцитома диска зрительного нерва редко может развиваться в злокачественную меланому, обследование и фотографирование глазного дна следует проводить ежегодно. Небольшие степени роста опухоли могут не означать злокачественных изменений. Однако более прогрессивный рост и потеря зрения должны предполагать злокачественную трансформацию и энуклеацию [4].

Цель: представить шестилетнее наблюдение за пациенткой с меланоцитомой диска зрительного нерва.

ПАЦИЕНТ И МЕТОДЫ

Меланоцитома диска зрительного нерва была выявлена в 28 лет у женщины при осмотре глазного дна во время второй беременности. Офтальмологическое обследование пациентки включало клинические и аппаратные способы: визометрию, периметрию, биомикроскопию, бинокулярную и обратную офтальмоскопию, ультразвуковое В-сканирование, оптическую когерентную томографию ДЗН и сетчатки, фоторегистрацию глазного дна с помощью фундус-камеры.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Опухоль ДЗН правого глаза была выявлена в 2014 году при плановом осмотре глазного дна у беременной женщины с остротой зрения OD/OS=1.0/1.0. Офтальмоскопическая картина на момент выявления: новообразование с четкими границами, крупного размера, практически полностью покрывающее и экранирующее диск зрительного нерва, кроме узкой полоски диска в нижней зоне, неоднородного темно-коричневого цвета (рис. 1а). Отмечается пастозность юстапапиллярной сетчатки в ниже-носовом и нижевисочном сегменте с извитостью сосудов 2-го порядка. Макулярная область и стекловидное тело интактны. Высота проминенции опухоли в стекловидное тело составила 1,1 мм по данным ультразвукового В-сканирования и 1,15 — по данным оптической когерентной томографии. Дополнительно при томографии обнаружена по ходу слоя нервных волокон деструкция прилежащей к меланоцитоме сетчатки с единичными кистозными полостями. Комплекс ганглиозных клеток сетчатки в норме. Периферические границы поля зрения правого глаза по данным периметрии в норме.

В послеродовом периоде и на протяжении последующих 6 лет пациентка продолжала регулярно обследоваться у окулиста с ежегодным проведением прямой и обратной офтальмоскопии, фотоконтроля глазного дна, УЗИ, ОКТ-исследования. Отмечалось стабильное течение заболевания с сохранением остроты зрения 1,0 на глазу с опухолью. В 2020 году при очередном обследовании

и сравнении фотографий в динамике, особенно сделанной в 2014 году (рис. 1), отмечалось небольшое увеличение размера образования ДЗН по всей окружности, появление дополнительных пигментных вкраплений в массе опухоли и по краю ее на 7–8 часах в сетчатке. На средней периферии по верхне-височной сосудистой аркаде визуализировались 2 отчетливых пигментных плоских очага хориоидеи округлой формы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом случае отмечается молодой возраст пациента, при известности о медиане в 50 лет в когорте 115 лиц с подтвержденным диагнозом «меланоцитома ДЗН» [1]. Прослеживается некоторая особенность — чаще опухоль встречается у женщин в период гормональной перестройки после 50 лет или, как в нашем случае, во время беременности [8, 10, 12, 13, 15, 21, 22, 28, 30]. В связи с этим интересен факт обнаружения у трех пациентов с меланоцитомой ДЗН повышенного уровня катехоламинов и их метаболитов [24]. Данную ассоциацию авторы объясняют общим нервным гребнем происхождения меланоцитов, мозговых клеток надпочечников и хромоаффинных клеток. Опубликовано наблюдение о существовании одновременно опухоли гипофиза и меланоцитомы ДЗН [28]. Является ли случайным совпадением наличие системных гормональных дискорреляций на появление (или проявление) меланоцитомы или закономерностью, покажет дальнейшее накопление данных. Для этого при обнаружении меланоцитомы ДЗН в комплекс дополнительных исследований необходимо включать компьютерную томографию головного мозга и надпочечников с лабораторными методами диагностики.

Другой особенностью наблюдаемой опухоли являются ее крупные размеры в области ДЗН и отсутствие хориоидальных очагов на момент первого осмотра. В литературе описывают небольшие размеры компонента в ДЗН как при изолированном поражении ДЗН, так и при наличии опухолевого компонента в хориоидеи [14, 20, 21]. В данном клиническом описании спустя 6 лет появился отчетливый компонент пигмента в хориоидеи на фоне роста опухолевого компонента в ДЗН. По мнению некоторых специалистов, рост опухолевой массы не является достоверным признаком малигнизации [7, 9]. Авторы сообщают о наблюдении 10 случаев, из которых в одном из них отмечали увеличение размеров опухоли на ДЗН, появление дефектов поля зрения, проминенции в стекловидное тело, пигментных гранул в течение года. Для исключения злокачественной трансформации по просьбе

пациента была проведена энуклеация с меланоцитомой ДЗН. Однако гистологическое исследование показало, что опухолевые клетки находились в активном, но доброкачественном состоянии [9].

Противоположное состояние описывают у 49-летней женщины, которую наблюдали на протяжении 7 лет с клиническими признаками, типичными для меланоцитомы ДЗН [8]. Через 7 лет в связи с ростом опухоли глаз был подвержен энуклеации. Гистологическое исследование выявило опухоль хориоидеи, состоящую в основном из веретенообразных клеток меланомы В-типа с инфильтрацией вышележащей сетчатки и слоя нервных волокон диска зрительного нерва.

Учитывая, что злокачественная трансформация в целом присуща 1–2% случаев меланоцитомы ДЗН [1, 4], следует соблюдать равновесие между здоровой онкологической настороженностью и тактикой наблюдения. По этому поводу, помимо стандартного набора офтальмологического обследования, предлагают для дифференциальной диагностики проводить флюоресцентную ангиографию глазного дна. В отличие от злокачественной меланомы, при меланоцитоме ДЗН отсутствует флуоресценция диска зрительного нерва [12, 14].

Представленный клинический случай демонстрирует несоответствие в клинической картине: с одной стороны, обширные исходные размеры меланоцитомы ДЗН, с другой стороны, сохранение остроты зрения =1,0 на пораженном глазу на протяжении 6 лет и минимальные изменения сетчатки в слое нервных волокон в виде кистозных полостей. При крупных размерах опухоли существует реальная возможность развития компрессионных осложнений со стороны ДЗН и окклюзия сосудов, о чем сообщает ряд авторов [4, 11, 20, 22]. Иную картину локальных осложнений наблюдали при крупных размерах меланоцитомы в виде ее спонтанного разрыва и выброса большого количества пигмента в стекловидное тело [23].

Таким образом, представлен клинический случай, в котором описано наблюдение на протяжении 6 лет за клиническим течением односторонней меланоцитомы ДЗН больших размеров с сохранением 100 % остроты зрения при небольших темпах роста, которую обнаружили при плановом осмотре глазного дна у молодой пациентки во время беременности.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Башкатова И.А. — поиск и анализ литературных данных;
Шигарева С.О. — курация и обследование пациентки;
Громакина Е.В. — написание текста статьи;
Янченко Т.В. — руководитель клинического консилиума, техническое редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shields J.A., Demirci H., Mashayekhi A., Shields K.L. Melanocytoma optic disk in 115 cases: The 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology*. 2004;111:1739–1746.
- Joffe L., Shields J.A., Osher R.H., Gass J.D. Clinical and follow-up studies of melanocytomas of the optic disc. *Ophthalmology*. 1979;86:1067–1083. DOI: 10.1016/s0161-6420(79)35421-5
- Reidy J.J., Apple D.J., Steinmetz R.L., Craythorn J.M., Loftfield K., Gieser S.C., Brady S.E. Melanocytoma: nomenclature, pathogenesis, natural history and treatment. *Survey of ophthalmology*. 1985;29:319–327.
- Shields J.A., Demirci H., Mashayekhi A., Eagle Jr R.C., Shields C.L. Melanocytoma of the optic disk: A review. *Surv Ophthalmol*. 2006 Mar-Apr;51(2):93–104. DOI: 10.1016/j.survophthal.2005.12.011

5. Шилдс Д.А., Шилдс К.Л. Внутриглазные опухоли. Атлас и справочник. М.: Издательство Панфилова; 2018:583. [Shields J.A., Shields C.L. Intraocular tumors. Atlas and reference book. Moscow: Izdatelstvo Panfilova; 2018:583 (In Russ.).]
6. Коскас Г., Коскас Ф., Зурдан А. Комплексная диагностика патологии глазного дна. М: Практическая медицина; 2007:496. [Coscas G., Coscas F., Zourdan A. Comprehensive diagnostics of fundus pathology. Moscow: Prakticheskaya medicina Publ.; 2007:496 (In Russ.).]
7. Parnes A., Im L., Wadhwa S. D. The Evaluation and Management of Optic Disc Melanocytoma. American Academy of Ophthalmology May 01, 2011. <https://www.aao.org/eyenet/article/evaluation-management-of-optic-disc-melanocytoma>
8. Loeffler K.U., Tecklenborg H. Melanocytoma-like growth of a juxtapapillary malignant melanoma. Retina. 1992;12:29–34. DOI: 10.1097/00006982-199212010-00007
9. Cheng-fen Zhang, Fang-tian Dong, You-xin Chen, Hong Du Clinical manifestation and follow-up of melanocytoma of the optic disc. Chinese journal of ophthalmology. 2009;45(4):296–300.
10. Eldaly H., Eldaly Z. Melanocytoma of the optic nerve head, thirty-month follow-up. Semin. Ophthalmology. 2015;30(5–6):464–469. DOI: 10.3109/08820538.2013.874485
11. Singh S.R., Mehta A., Dogra M., Dogra M.R. Melanocytoma of the optic disk – Clinical spectrum. Indian J. Ophthalmology. 2019 Jul;67(7):1186. DOI: 10.4103/ijo.IJO_61_19
12. Sharma H., Puri L.R. Melanocytoma of the optic disk – case report. Nepal J Ophthalmol. 2012 Jul-Dec;4(2):323–325. DOI: 10.3126/nepjoph.v4i2.6553
13. Pogrzebielski A., Romanowska-Dixon B., Jakubowska B., Szuscik L., Markiewicz A. Optic disc melanocytoma. Klin Oczna. 2005;107(4–6):361–364.
14. Gahankari M.D., Jehangir R., Bhatti S.S. Melanocytoma of the optic disk. J. Postgrad Med. 1992 Jul-Sep;38(3):135–136.
15. Shields C.L., Perez B., Benavides R., Materin M.A., Shields J.A. Optical coherence tomography of optic disc melanocytoma in 15 cases. Retina. 2008 Mar;28(3):441–446. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31815e9853
16. Finger P.T., Natesh S., Milman T. Optical coherence tomography: pathology correlation of optic disc melanocytoma. Ophthalmology. 2010 Jan;117(1):114–119. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.015
17. Chaudhary R., Arora R., Mehta D.K., Singh M. Optical coherence tomography study of optic disc melanocytoma. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2006 Jan-Feb;37(1):58–61.
18. Takkar B., Molla K., Venkatesh P. Swept-source optical coherence tomography of an optic disc melanocytoma. The importance of the hyperreflective foci. Indian J. Ophthalmol. 2018;66:140–142. DOI: 10.4103/ijo.IJO_642_17
19. Punjabi O.S., Lin C.F., Chung H.S., Gill M.K. Melanocytoma of the optic disc associated with visual field defects: clinical features and imaging characteristics. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011 Aug 11;42 Online:e75–80. DOI: 10.3928/15428877-20110804-06
20. Heichel J., Sluogocka-Jeziak K., Kuhn E. Enlarged spot and reduced visual evoked potentials due to melanocytoma of the optic disc. Ophthalmologie. 2016 Dec;113(2):1066–1069.
21. Pereira A., Thomas S., Yadav N.K., Venkatesh R. Multicolor imaging of optic disc melanocytoma. Indian J. Ophthalmol. 2019;67:2056–2057. DOI: 10.4103/ijo.IJO_2039_19
22. Besada E., Shechtman D., Barr R.D. Melanocytoma inducing compressive optic neuropathy: the ocular morbidity potential of otherwise invariably benign lesion. Optometry. 2002 Jan;73(1):33–38.
23. Guo H., Li Y., Chen Z., Guo X. Vitreous seeding from a large optic disc melanocytoma. J. Neuroophthalmol. 2014 Sep;34(3):276–277. DOI: 10.1097/wno.0000000000000134
24. Kallaperumal S., Gupta A., Nongrum B., Rao V.A., Srinivasan R. Case reports of three patients showing optic nerve head melanocytoma and systemic hypertension. Ophthalmologica. 2007;221(1):62–64.
25. Shields J.A., Shields C.L., Ehya H., Dhaliwal R.S. Total blindness from presumed optic nerve melanocytoma. Am. J Ophthalmol. 2005 Jan;139(6):1113–1114. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.11.048
26. Voinea L., Andrei O., Florescu O., Totir M., Unquereau E., Ciuluvica R., Badarau A. Optic nerve melanocytoma-associated with age related macular degeneration. Oftalmologia. 2009;53(1):5.
27. Rai S., Medeiros F.A., Levi L., Weinreb R.N. Optic disc melanocytoma and glaucoma. Semin Ophthalmol. 2007 Jul-Sep;22(3):147–150. DOI: 10.1080/08820530701457209
28. Attiku Y., Rishi P., Bassi S. Coexisting optic disc melanocytoma and pituitary adenoma. Ocular oncology and pathology. 2019;5:319–322. DOI: 10.1159/000496149
29. Hamza H.S., Mouss M., Elhusseiny A.M. Management of chorioidal neovascularization associated with optic disc melanocytoma with intravitreal aflibercept: a case report and review of the literature. Case Reports in Ophthalmological medicine. 2019 Aug;2672798-3. DOI: 10.1155/2019/2672798
30. Rouvas A., Gouliopoulos N.S., Moschos M.M., Theodossiadis P. Optic disc melanocytoma associated with polypoidal choroidal vasculopathy lesions, after combination treatment of photodynamic therapy and intravitreal aflibercept (Eylea), a case report. BMC Ophthalmol. 2018 Oct 12;18(1):267.
31. Amiri A.A., Sheikhrezaee M.R., Amiri A.A. Optic disc melanocytoma: a case report and review. Pediatr.Rev.Forthcoming Issue. 2020 Jan.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница»
Башкатова Ирина Алексеевна
заведующая лазерным отделением
пр. Октябрьский, 22а, Кемерово, 650066, Российская Федерация

ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница»
Щигарева Светлана Олеговна
врач-офтальмолог лазерного отделения
пр. Октябрьский, 22а, Кемерово, 650066, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Громакина Елена Владимировна
д.м.н., профессор, заведующая курсом офтальмологии
ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650029, Российская Федерация

ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница»
Янченко Татьяна Валентиновна
к.м.н., главный внештатный офтальмолог Кемеровской области
пр. Октябрьский, 22а, Кемерово, 650066, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Kuzbass Clinical Hospital
Bashkatova Irina A.
head of the laser department
Oktyabrskiy ave., 22a, Kemerovo, 650066, Russian Federation

Kuzbass Clinical Hospital
Shchigareva Svetlana O.
ophthalmologist of the laser department
Oktyabrskiy ave., 22a, Kemerovo, 650066, Russian Federation

Kemerovo State Medical University
Gromakina Elena V.
MD, Professor, Head of the Course of Ophthalmology
Voroshilova str., 22a, Kemerovo, 650029, Russian Federation

Kuzbass Clinical Hospital
Yanchenko Tatiana V.
PhD, Chief Freelance Ophthalmologist of the Kemerovo Region
Oktyabrskiy ave., 22a, Kemerovo, 650066, Russian Federation

Клинический случай эхинококкоза глазницы. Современные подходы к диагностике и лечению

Д.С. Горбачёв¹А.Н. Куликов¹С.С. Козлов^{1,2}А.А. Кольбин¹

А.В. Воронов¹, А.В. Кудрявцева¹, И.С. Ковалевская¹, А.И. Яковенко¹, М.А. Бурнашева¹, Н.Н. Харитонов¹,
Н.В. Землянухин¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Литовская, 2а, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):215–228

В статье приводится эпидемиология эхинококкоза в России, штаммы, патогенность для человека. Указаны пути распространения и заражения паразитом, а также особенности инвазии в организм человека. Приведен характер поражения эхинококком органа зрения человека. Подробно охарактеризована роль лучевых методов диагностики эхинококкоза с использованием УЗИ, КТ и МРТ. Указаны причины редкой обращаемости пациентов с эхинококкозом глазничного органокомплекса и низкой эффективности медикаментозных методов лечения. Подчеркнута важность раннего оперативного лечения пациентов с поражением глазничного органокомплекса. Представлен клинический случай первичного множественного эхинококкоза с поражением глазничного органокомплекса, а также печени, легких и селезенки. Пациент обратился с жалобами на экзофтальм правого глаза. При объективном обследовании выявлены признаки нарушения положения и подвижности экзофтальма, зрительных функций, электрической чувствительности сетчатки. На глазном дне отмечены признаки застоя диска зрительного нерва. По данным КТ глазниц выявлено кистозное образование правой глазницы, исходящее из медиальной прямой мышцы глаза, remodelирующее медиальную и нижнюю стенки глазницы; правосторонний экзофтальм. По данным МРТ определена картина кистозного образования, исходящего из медиальной прямой мышцы правой глазницы. Наличие кисты приводило к нарушению зрительных функций, существовал риск ее разрыва и диссеминации паразита в организме. Было принято решение об удалении новообразования из правой орбиты с помощью трансназального эндоскопического вмешательства. Послеоперационный период протекал без особенностей. Учитывая редкость поражения эхинококком глазничного органокомплекса на территории России, необходимо применять индивидуальный междисциплинарный подход при хирургическом вмешательстве у пациентов с данной патологией, что позволяет минимально травматично удалить эхинококковую кисту из глазницы. Отмечено, что длительность противопаразитарной терапии должна определяться в каждом конкретном случае индивидуально.

Ключевые слова: эхинококкоз, эхинококкоз глазницы, эндоскопическое удаление эхинококковой кисты глазницы, лучевая диагностика эхинококкоза глазницы, оперативное лечение эхинококкоза глазницы, сколецидные средства

Для цитирования: Горбачёв Д.С., Куликов А.Н., Козлов С.С., Кольбин А.А., Воронов А.В., Кудрявцева А.В., Ковалевская И.С., Яковенко А.И., Бурнашева М.А., Харитонов Н.Н., Землянухин Н.В. Клинический случай эхинококкоза глазницы. Современные подходы к диагностике и лечению. *Офтальмология*. 2022;19(1):215–228. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-215-228>

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical Case of Echinococcosis of the Orbit. Modern Approaches to Diagnosis and Treatment

D.S. Gorbachev¹, A.N. Kulikov¹, S.S. Kozlov^{1,2}, A.A. Kolbin¹, A.V. Voronov¹, A.V. Hudryavtseva¹, I.S. Kovalevskaya¹,
A.I. Yakovenko¹, M.A. Burnasheva¹, N.N. Haritonova¹, N.V. Zemlyanukhin¹

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):215–228

The article presents the epidemiology of echinococcosis in Russia, its strains, their pathogenicity for humans. The ways of spread and infection of the parasite, as well as the features of invasion into the human body, are indicated. The role of radiation methods for diagnosing echinococcosis using ultrasound, CT and MRI is described in detail. The reasons for the low appealability of patients with echinococcosis of the orbital organocomplex and the low efficiency of drug treatment are indicated. The importance of early surgical treatment for patients with lesions of the orbital organocomplex is emphasized. A clinical case of observation of a patient with primary multiple echinococcosis with damage to the orbital organocomplex, as well as the liver, lungs and spleen is presented. The patient complained of exophthalmos of the right eye to the clinic of ophthalmology of Professor V.V. Volkov Military Medical Academy of S.M. Kirov. An objective examination revealed signs of impaired position and mobility of the exophthalmos, impaired visual functions, electrical response of the retinal. In the fundus marked signs of swelling of the optic nerve. According sockets CT revealed the formation of cystic right orbit emanating from the medial rectus muscle remodeling medial orbital wall and a bottom; right-sided exophthalmos. According to MRI determined pattern of cystic formation, coming from the medial rectus muscles of the right eye. The cyst led to a violation of visual functions, there was a risk of rupture and dissemination of the parasite in the body. With this in mind, it was decided to remove it from the eye socket. During transnasal endoscopic intervention, the neoplasm was removed from the right orbit. The postoperative period was uneventful. Considering the rarity of echinococcus lesions of the orbital organocomplex on the territory of Russia, it is necessary to use an individual approach for surgical intervention in patients with this pathology. An interdisciplinary approach allows minimally traumatic removal of an echinococcal cyst from the orbit. It is noted that the duration of antiparasitic therapy should be determined in each case individually.

Keywords: echinococcosis, echinococcosis of the orbit, endoscopic removal of the echinococcal cyst of the orbit, radiation diagnosis of echinococcosis of the orbit, surgical treatment of echinococcosis of the orbit, scolecide drug

For citation: Gorbachev D.S., Kulikov A.N., Kozlov S.S., Kolbin A.A., Voronov A.V., Hudryavtseva A.V., Kovalevskaya I.S., Yakovenko A.I., Burnasheva M.A., Haritonova N.N., Zemlyanukhin N.V. Clinical Case of Echinococcosis of the Orbit. Modern Approaches to Diagnosis and Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):215–228. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-215-228>

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

Эхинококкоз (синонимы: цистный, однокамерный или гидатидозный эхинококкоз) (шифр по МКБ10 — B67.0-4) — зоонозный биогельминтоз, вызываемый паразитированием в организме человека личиночной стадии цепня рода *Echinococcus* (чаще всего *E. granulosus*), характеризующийся хроническим течением и развитием, преимущественно в печени, реже в легких и других органах, в виде солитарных или множественных кистозных образований, склонных к экспансивному росту.

Эхинококкоз в нашей стране регистрируется преимущественно в южных регионах Сибири, Поволжья, а также в южных регионах страны¹ [1]. Большая доля приходится на завозные случаи из стран СНГ, главным образом из Узбекистана, Киргизстана и Таджикистана².

¹ Козлов С.С., Беляева Т.В. Гельминтозы. В: Белозеров Е.С., Беляева Т.В., Шувалова Е.П., редакторы. *Инфекционные болезни. Учебник для медицинских вузов*. СПб.: СпецЛит; 2019. С. 467–491.

² Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Е.Я. Адоева [и др.]. — Санкт-Петербург : Фолиант, 2016. — 640 с. — ISBN 978-5-93929-270-2. — Текст : электронный // IPR SMART : [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/90205.html> (дата обращения: 24.03.2022). — Режим доступа: для авторизир. пользователей

В России заболеваемость составляет 0,41 случая на 100 000 населения, но в последние годы отмечается рост заболеваемости³.

Внутри вида *E. granulosus* на основе молекулярно-биологических методов выделяют 10 различных генетических вариантов (штаммов) возбудителя, которые в отношении человека проявляют разную патогенность. Например, «овечий штамм» (G1) относится к высокопатогенным, хорошо адаптированным к условиям обитания в организме человека и, напротив, «лошадиный штамм» (G5) считается низкопатогенным, поскольку до сих пор не обнаруживался в организме человека [2].

Человек для *E. granulosus* является случайным промежуточным хозяином (биологическим тупиком), поскольку локализация паразита во внутренних органах человека практически исключает возможность его попадания в окончательного хозяина, которым служат представители семейства псовых (собаки, волки, шакалы, лисы и др.). Окончательные хозяева заражаются

³ О заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в Российской Федерации. Письмо Роспотребнадзора от 24.12.2013 № 01/14780-13-32.

при поедании внутренних органов травоядных, содержащих эхинококковые пузыри, в которых находятся паразиты в личиночной стадии развития. Попад в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) хищника, личинки (протосколексы) фиксируются с помощью крючьев на слизистой тонкого кишечника и в течение трех месяцев растут, превращаясь в половозрелые формы. В оставшиеся три месяца своей жизни гельминты формируют членики, которые по мере созревания отделяются от тела червя (стробилы) и с фекалиями либо самостоятельно выползают из анального отверстия и попадают в окружающую среду. При их активном ползании по грунту оболочка членика надрывается, и яйца гельминта поступают наружу в окружающую среду, обсеменяя ее.

Заражение человека эхинококкозом происходит, главным образом, в синантропных очагах болезни, где источником возбудителя служат собаки, зараженность которых в ряде регионов России превышает 30 %. Особенно высока она в районах пастбищного животноводства (Северный Кавказ, Урал, Иркутская область, Дальний Восток и др.). Заражение происходит чаще всего при подворных забоях, а также на бойнях, убойных площадках и мясоперерабатывающих предприятиях. Нередко источником заражения служат охотничьи собаки. В некоторых синантропных очагах территории Республики Беларусь циркуляция возбудителя наблюдается между собаками и свиньями. Помимо синантропных очагов, существуют и природные очаги эхинококкоза, в которых возбудитель циркулирует между дикими плотоядными и дикими травоядными животными. Например, в природных очагах Крайнего Севера, Сибири и Дальнего Востока возбудитель передается по кругу: полярный волк — северный олень — полярный волк; в более южных районах передача происходит по схеме: волк — лось — волк⁴.

В организм человека яйца эхинококка могут попадать при тесном контакте с инвазированными собаками, овцами, на шерсти которых часто в изобилии находятся яйца гельминта, а также при употреблении в пищу некоторых продуктов (сырых овощей, ягод, обсемененных яйцами паразитов, и др.). Не исключается возможность заглатывания яиц паразита с пылью, при уборке дворовых территорий, особенно в местах, где на привязи (в вольтере) содержатся собаки.

Попад в тонкий кишечник человека, из яиц эхинококка высвобождаются онкосферы (шестикрючные личинки), которые с помощью крючьев внедряются в кишечную стенку, проникают в кровеносные сосуды и затем в печень. Здесь их большая часть задерживается, но некоторые, преодолевая печеночный барьер, разносятся кровью по различным органам (легкие, головной

мозг, почки, сердце и др.). В этих органах паразит начинает свой рост, формируя эхинококковую кисту.

Стенка кисты состоит из двух оболочек: наружной (кутикулярной или хитиновой) и внутренней (зародышевой или герминативной). Кутикулярная оболочка чаще бывает молочно-белого цвета, иногда со слегка желтоватым оттенком, является производной жизнедеятельности паразита и имеет слоистое строение, в основе ее лежат концентрически расположенные неклоточные пластинки, по химическому составу близкие к гиалину и хитину. Внутренняя оболочка (герминативная или зародышевая) выстилает изнутри всю полость пузыря. Это тонкий слой своеобразных эмбриональных клеток, которые делятся и формируют зародыши гельминта — протосколексы.

Снаружи вокруг эхинококкового пузыря в результате хронического воспалительного процесса за счет тканей хозяина формируется мощная соединительнотканная капсула плотной консистенции серовато-белого цвета. Между ней и кутикулярной оболочкой паразита имеется узкое пространство, заполненное полиморфноклеточным инфильтратом. Соединительнотканная капсула приобретает характерное строение и прорастает кровеносными сосудами. Она обеспечивает относительную изоляцию паразита от защитных факторов иммунной системы хозяина, через капсулу осуществляется питание паразита. Экспансивный рост эхинококковой кисты характеризуется низким темпом. В среднем за год после заражения ее диаметр увеличивается на 1–1,5 см⁵.

Сложное строение стенки эхинококковой кисты и относительно медленный рост паразита обуславливает длительное (годами) существование его в организме хозяина, при этом клиническая симптоматика развивается только тогда, когда растущая киста начинает оказывать выраженное механическое воздействие на окружающие ткани, например сдавливает крупные сосуды, протоки и т.д., или происходит ее спонтанный разрыв⁶ [3, 4].

У больных эхинококкозом серологические тесты по определению специфических антител нередко оказываются отрицательными. Это связано с особым строением паразита и его капсулы, в результате этого паразитарные белки могут длительное время не покидать границ кисты, поэтому специфические антитела в организме не образуются. Замечено также, что частота обнаружения специфических антител к эхинококку обратно пропорциональна удаленности пораженного органа от печени [5]. Так, при локализации эхинококковой кисты в тканях глазницы результаты иммуноферментного анализа (ИФА) крови на эхинококк однокамерный часто оказываются отрицательными [6].

Локализация эхинококковых кист в организме человека может быть разнообразной. В одних случаях наблюдается поражение только одного органа, в других — нескольких. Кисты могут быть множественными

⁴ Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Е.Я. Адоева [и др.]. — Санкт-Петербург : Фолиант, 2016. — 640 с. — ISBN 978-5-93929-270-2. — Текст : электронный // IPR SMART : [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/90205.html> (дата обращения: 24.03.2022). — Режим доступа: для авторизир. пользователей

⁵ Там же.

⁶ Там же.

или единичными. Наиболее частой локализацией эхинококковых кист является печень (60–70 %) и легкие (20 %), реже паразиты поражают селезенку, почки, мозг, сердце и другие органы, включая кости⁷ [7].

Поражение головы и шеи при эхинококкозе — нечастое явление. Так, локализация эхинококковых кист в подвисочной области встречается крайне редко даже в эндемичных регионах [8]. Случаи первичной эхинококковой кисты подвисочной ямки с распространением в область глазницы и вовлечением костей [7, 9], а также внутриглазное (субретинальное) [10] расположение паразита считаются казуистикой [11]. Орбитальная локализация эхинококковой кисты в общей популяции встречается менее чем в 1 %⁸ [12].

Ранняя диагностика эхинококкоза затруднена вследствие длительного бессимптомного течения заболевания. Нередко кисты паразита обнаруживают случайно при флюорографическом обследовании легких или при проведении УЗИ органов брюшной полости.

При локализации эхинококковой кисты в глазнице также длительное время может отсутствовать какая-либо симптоматика, и установить правильный диагноз без тщательного инструментального обследования бывает крайне затруднительно, особенно в случаях, когда нарушения функций органа зрения являются единственным клиническим проявлением дебюта этого паразитарного заболевания [13].

Современные лучевые методы диагностики показывают высокую информативность при обнаружении эхинококкоза и позволяют довольно точно определить место расположения кист, их размеры, форму и положение относительно соседних анатомических образований [14]. Однако диагностическая ценность того или иного метода до сих пор обсуждается, особенно при локализации паразита в глазнице [6, 15, 16], при этом некоторые авторы выделяют даже патогномичные симптомы для эхинококкоза глазницы [17]. Несомненно, наибольшую информацию по расположению паразитарной кисты можно получить при компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Эти исследования позволяют определить зону глазницы (наружная, внутренняя и вершина), интра- или экстракональное расположение, выявить кисту в слезной железе или экстраокулярной мышце [18, 19].

По данным КТ эхинококковая киста в большинстве случаев представляет собой округлое гиподенсное однородное образование с плотностью, характерной для жидкости, непрерывными границами и наличием четкой капсулы (оболочка кисты), которая при контрастировании умеренно накапливает контраст [12]. Иногда в полости кисты могут обнаруживаться небольшие рентгенологически более плотные участки, которые, по мнению А. Bagheri и соавт., являются скоплением выводковых

капсул, содержащих протосколексы [6]. Содержимое эхинококковых кист, локализованных в глазнице, является гомогенным, по плотности аналогично стекловидному телу или цереброспинальной жидкости и составляет от 15 до 25 НУ. Использование костного электронного окна позволяет определить степень экзофтальма, распространение паразитарной кисты за пределы глазницы [20] и ремоделирование ее стенок [19, 21].

При эхинококковом поражении органа зрения МРТ дает возможность более точно определить топографическое расположение мягких и твердых тканей глазницы и кисты. При анализе взвешенных изображений (ВИ) на T1 киста выглядит как гипointенсивное образование округлой формы с ровными краями, на T2 — как гиперинтенсивное, а при контрастировании парамагнитным контрастным веществом отмечается усиление сигнала от стенок кисты [19, 20].

Достаточно оперативным, удобным и точным методом диагностики орбитальных поражений эхинококковой природы является ультразвуковое В-сканирование (УЗИ). С помощью этого метода хорошо визуализируются стенки кисты, включая кальцинаты, а также ее внутренние перегородки и «гидативный песок» содержимого (при наличии) [14, 22].

Эхинококковое поражение глазницы с развитием экзофтальма требует проведения дифференциальной диагностики с широким кругом заболеваний: доброкачественными и злокачественными новообразованиями, дермоидной и эпидермоидной кистой, абсцессом, мукоцеле, распространяющимся из околоносовых пазух, хронической гематомой, шванномой и др. [14, 23].

Выбор схем терапии эхинококкоза определяется в каждом конкретном случае индивидуально. В настоящее время препаратом выбора в медикаментозном лечении эхинококкоза является албендазол [24, 25].

Однако его использование у пациентов с эхинококкозом глазницы, проявляющимся экзофтальмом, опасно, поскольку противопаразитарная терапия требует длительного приема препарата, при этом продолжается компрессионное действие паразита на окружающие анатомические структуры глазницы, которое может привести к развитию серьезных осложнений. Известно также, что неадекватная противопаразитарная терапия может давать временное улучшение (уменьшение полостей эхинококковой кисты, уплотнение ее оболочек) с последующим развитием рецидива [26]. Пациенты с эхинококкозом глазницы обращаются за медицинской помощью, как правило, когда сформировавшийся патологический процесс требует быстрого хирургического решения и не оставляет альтернативы для длительной консервативной терапии [27].

В настоящее время проведение обязательной противопаразитарной терапии в послеоперационном периоде с целью профилактики рецидивов не вызывает сомнений. Для этого назначают албендазол взрослым по 400 мг каждые 12 часов без перерывов на срок не менее 90 дней.

⁷ Там же.

⁸ Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев В.А. *Офтальмоонкология: Руководство для врачей*. М.: Медицина; 2002. 424 с.

Систематически проводится контроль за показателями клеточного состава периферической крови и биохимических показателей (АлАТ, АсАТ, билирубина) с целью своевременного выявления возможных побочных эффектов [24, 25, 28].

До недавнего времени показаниями для удаления эхинококковых кист глазницы были выраженные зрительные нарушения, связанные со сдавлением зрительного нерва, нарушением кровообращения, несмыканием глазной щели и т.д. Доступ к кисте глазницы осуществлялся краниальным, орбитальным или орбито-зигматическим доступом [12, 16]. В послеоперационном периоде нередко сохранялись глазодвигательные нарушения и снижение остроты зрения [3, 16, 29].

Широкое внедрение в клиническую практику современных лучевых методов (УЗИ, КТ, МРТ) позволило улучшить раннюю диагностику эхинококкоза и увеличило роль орбитальных доступов при эхинококкэктомии [6, 15, 30]. Однако здесь существует опасность интраоперационного разрыва стенки кисты и распространения ее содержимого на окружающие ткани [6]. Это может привести к вторичной диссеминации, уже большему количеству паразита в организме, чем при первичном инфицировании. Поэтому при проведении оперативных вмешательств в качестве профилактики широко применяются сколещидные средства для промывания полости кисты перед и после удаления герминативной оболочки. В разные периоды с этой целью использовались гипертонический раствор (10–30 % NaCl), раствор этанола 70–95 %, повидон-йод 10 %, раствор водного йода 1 %, перекись водорода 3 %, нитрат серебра 0,5 %, раствор формалина 10 % [6, 12, 21].

При нарушении герметичности кисты (спонтанный разрыв, травма или ошибки при оперативном вмешательстве) ее содержимое может попасть на окружающие ткани, что в случаях сенсибилизации организма приводит к развитию анафилактического шока и нередко к смертельному исходу. Возможно, что сенсибилизация тем сильнее выражена, чем выше титр антител к эхинококку в крови. Таким образом, во время оперативного вмешательства хирурги и анестезиологическая бригада должны быть готовы к развитию таких осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Представляем клинический случай эхинококковой кисты глазницы у мужчины 18 лет. Пациент поступил в клинику офтальмологии имени профессора В.В. Волкова ВМедА им С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург) с диагнозом: первичный множественный эхинококкоз печени, легких, селезенки и правого глазничного органокомплекса с нарушением положения, подвижности глазного яблока и застоем диска зрительного нерва.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на экзофтальм, увеличение ширины глазной щели справа.

Эпидемиологический анамнез. Пациент проживает в г. Сызрань Самарской области — регионе, эндемичном для эхинококкоза.

Анамнез заболевания. В феврале 2019 г. при прохождении плановой флюорографии легких были диагностированы солитарные кисты в нижних долях обоих легких. Проведенное в условиях стационара обследование с выполнением КТ головы, груди и живота, а также УЗИ органов брюшной полости позволили обнаружить кисты в легких, печени и селезенке. В других органах кисты не обнаруживались. Титр антител к эхинококку однокламерному по результатам ИФА составил 1/400. Был поставлен диагноз: Множественный эхинококкоз с поражением печени, селезенки и легких.

Назначено лечение: албендазол по 400 мг 2 раза в сутки во время еды ежедневно без перерывов. Терапия проводилась в течение 12 месяцев с хорошей переносимостью, без развития побочных эффектов.

При проведении контрольного обследования в феврале 2020 г. по данным КТ и УЗИ кисты в печени и селезенке уменьшились в размерах (до 10 мм), их стенки уплотнились, увеличилась рентгенологическая плотность содержимого кист (до 24 НУ). В легких кисты исчезли (спонтанно дренировались на фоне терапии в мае 2019 г.), на их месте сформировались участки уплотнения — фиброза. Периодически проводимый серологический мониторинг показал 4-кратное падение титра антител с 1/400 в мае 2019 г. до 1/100 в сентябре 2019 г. В феврале 2020 г. получен сомнительный результат. Результаты инструментальных обследований и лабораторных данных позволили лечащим врачам полагать, что у пациента произошла санация организма от эхинококка, и в конце февраля 2020 г. противопаразитарная терапия албендазолом была отменена.

Через 6 мес. (в конце октября 2020 г.) родственники пациента обратили внимание на появившийся у него экзофтальм справа. В это же время он сам стал отмечать боли за глазом, которые через некоторое время прошли самостоятельно. В связи с развившимся экзофтальмом пациент был направлен на стационарное обследование.

При проведении КТ глазниц обнаружено округлое образование в ретробульбарной клетчатке правого глаза, которое служило причиной экзофтальма и деформации бумажной пластинки решетчатой кости справа, вероятно, паразитарного происхождения. При осмотре офтальмологом: острота зрения обоих глаз не снижена, правый глаз — экзофтальм 7 мм, на глазном дне признаки компрессии заднего полюса глаза, начальный застой диска зрительного нерва (ДЗН), левый глаз — без особенностей. Учитывая данные офтальмологического статуса, пациент был переведен в клинику офтальмологии имени профессора В.В. Волкова для обследования и выработки тактики лечения.

При поступлении — острота зрения 1,5 на каждый глаз, характер зрения монокулярный. По данным

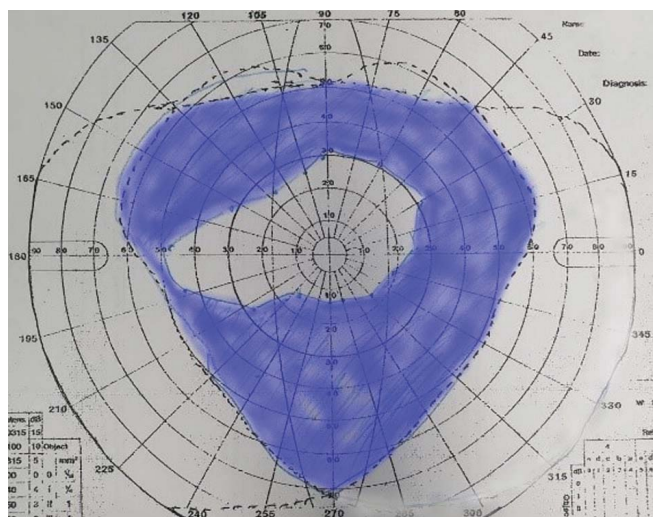


Рис. 1. Бинокулярное поле зрения пациента при поступлении

Fig. 1. Binocular field of view of the patient on admission

бинокулярного поля зрения с разделением полей зрения цветофильтром определяется двоение (рис. 1).

Правый глаз. Экзофтальм 7 мм (рис. 2а). Ширина глазной щели 11,5 мм (слева — 9,5 мм). Лагофтальм 2 мм. Ограничение подвижности глазного яблока, амплитуда

движения вниз в отведении — 35°, вниз — 25°, вниз в приведении — 20°, кнаружи — 15°, вверх — 10°. Репозиция глазного яблока затруднена.

При офтальмоскопии глазного дна носовые квадранты ДЗН элевированы, гиперколорированы, визуализируются множественные полнокровные капилляры, границы ступеваются. Экскавация ДЗН не определяется, сетчатка вокруг него отечна. В макулярной области — множественные складки сосудистой оболочки. Вены умеренно извиты (рис. 3).

Электрическая чувствительность зрительного нерва 85 мкВ (норма 55–160), критическая частота исчезновения фосфена 28 Гц (норма больше 35). Периметрия Humphrey 24:2 MD -4,82 Db, PSD 2,74 Db.

Периметрия Humphrey 24:2 на левом глазу MD -1,21 Db, PSD 1,64 Db.

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) определяется куполообразная деформация макулы, структурные и сосудистые изменения нейросенсорной сетчатки не выявлены, субфовеальная толщина сосудистой оболочки 331 мкм. ДЗН отечен, проминирует в стекловидную камеру на 871 мкм (рис. 4б). При выполнении УЗИ-исследования правой глазницы с цветным доплеровским картированием определяется двухкамерное ретробульбарное округлое образование, компримирующее

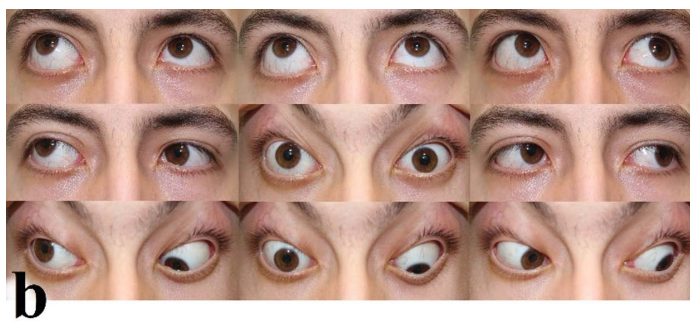
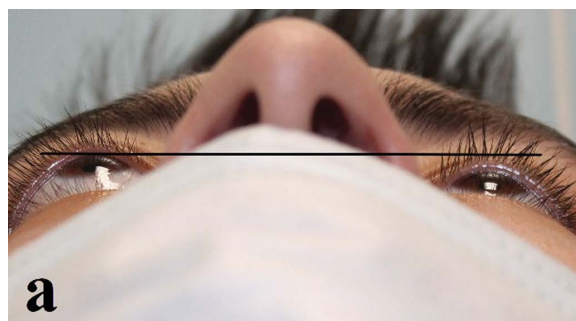


Рис. 2. Демонстрация экзофтальма справа (а) и девять положений взгляда пациента (б) при поступлении

Fig. 2. Demonstration of right exophthalmus (a) and nine patient gaze positions (b) on admission

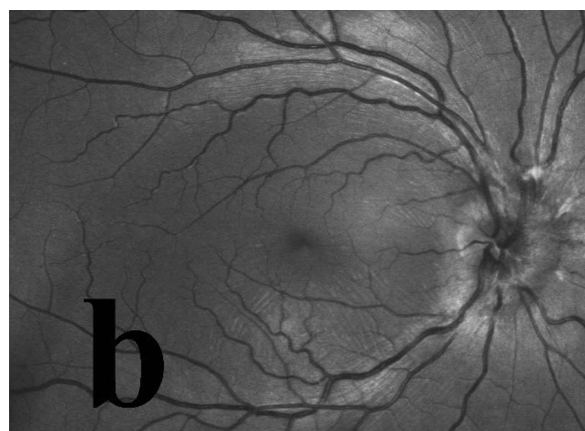
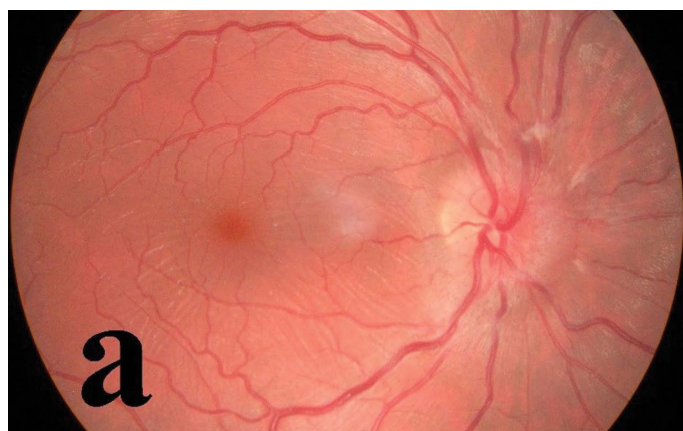


Рис. 3. Фото глазного дна правого глаза пациента, выполненное фундус-камерой (а) и конфокальным лазерным сканирующим офтальмоскопом (б) при поступлении

Fig. 3. Photo of the fundus of the patient's right eye made by fundus camera (a) and confocal laser scanning ophthalmoscope (b) on admission

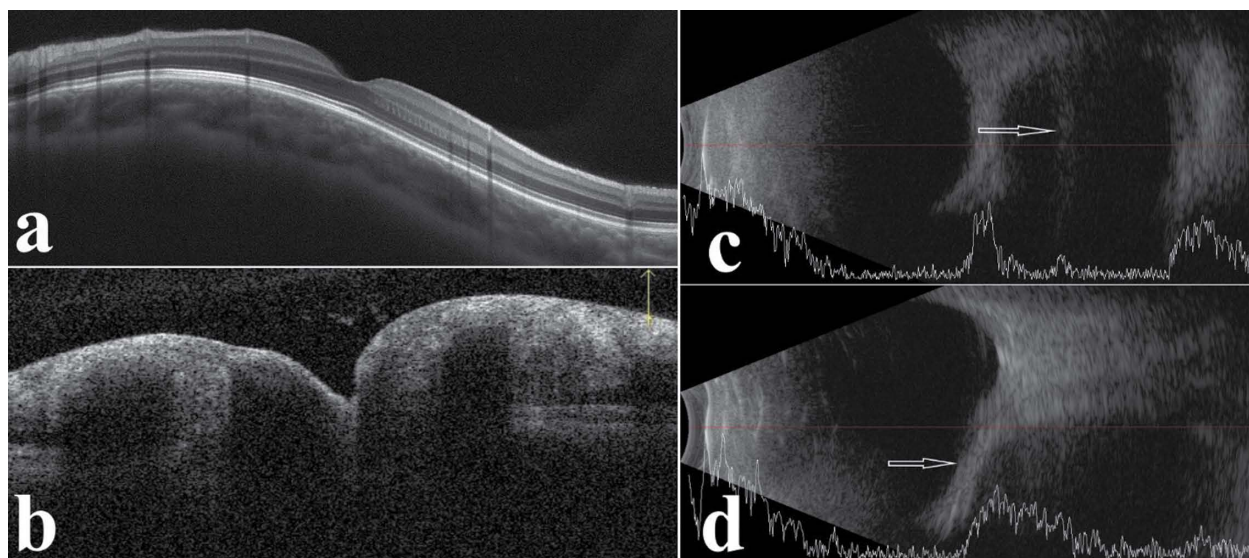


Рис. 4. Визуализация заднего сегмента правого глаза пациента. ОКТ макулярной области (а) и ДЗН (б). УЗИ: с — за глазным яблоком определяется киста с перегородкой внутри нее (стрелка); d — признак компрессии заднего полюса глазного яблока кистой — неровность контура (стрелка)

Fig. 4. Preview of the posterior segment of the patient's right eye. OCT scan of the macular area (a) and the optic disc (b). Ultrasound scan: c — behind the eyeball the cyst can be identified with a septum inside it (arrow); d — irregularity of the contour (arrow) — a sign of compression of the posterior pole of the eyeball caused by the cyst

задний полюс глазного яблока (рис. 4d) и смещающее зрительный нерв краниально. Данных за наличие сосудистой сети новообразования не получено.

Выполнена КТ глазниц с последующим введением неионного контрастного вещества. Кистозное образование «гантелеобразной» формы, меньшая часть располагается в медиальной прямой мышце и имеет размеры 1,1×1,4×2,3 см, большая часть располагается ретробульбарно, размеры — 1,7×1,9×3,1 см, смещает *n. opticus* и *a. ophthalmica* краниально, глазное яблоко — вперед. «Перешеек» расположен ближе к вершине глазницы, его ширина составляет 1,2 см. Кистозное образование remodelирует медиальную и нижнюю стенку правой глазницы с пролабированием в область задних и средних групп клеток решетчатого лабиринта, частично в основную пазуху и правую верхнечелюстную пазуху (рис. 5). Заключение: картина кистозного образования правой глазницы, исходящего из медиальной прямой мышцы, remodelирующего медиальную и нижнюю стенку глазницы. Правосторонний экзофтальм.

Выполнена МРТ глазниц. В структуре медиальной прямой мышцы правой глазницы с распространением

в ретробульбарную клетчатку определяется кистозное образование неправильной формы с четкими и ровными контурами размерами 34×26×15 мм, характеризующееся гиперинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ, гипоинтенсивным на T1-ВИ, T2-FS-ВИ. Глазное яблоко выстоит кпереди по сравнению с левым до 6 мм, не деформировано, без структурных изменений (рис. 6). Заключение: МРТ-картина кистозного образования, исходящего

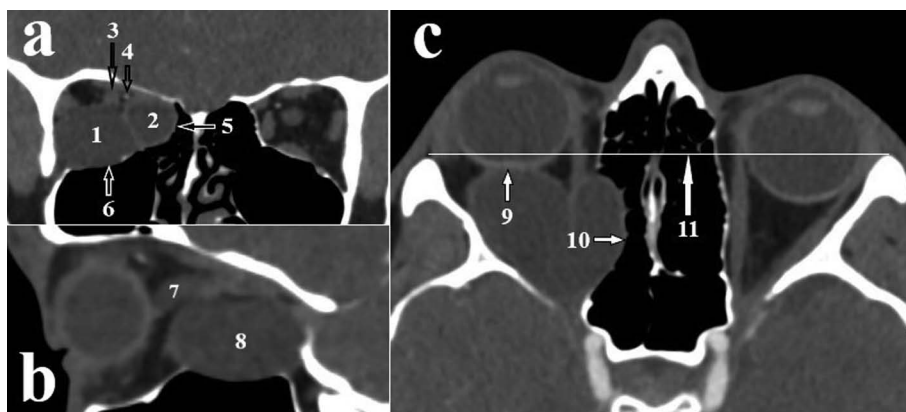


Рис. 5. КТ глазниц с контрастированием, мягкотканое электронное окно в корональной (а), сагиттальной (б) и аксиальной (с) плоскости. Обозначения: киста глазницы, расположенная в ретробульбарном пространстве (1, 8) и медиальной прямой мышце (2), *n. opticus* (7) смещен краниально, remodelируемые медиальная (5, 10) и нижняя (6) стенка глазницы, место компрессии заднего полюса глазного яблока кистой (9), линия интразигоматика для определения величины экзофтальма (11)

Fig. 5. CT scan of the eye cavities with contrast, soft tissue window in the coronal (a), sagittal (b) and axial (c) planes. Notations: ocular cyst located in the retrobulbar space (1, 8) and medial rectus muscle (2), *n. opticus* (7) displaced cranially, distorted medial (5, 10) and lower (6) walls of the orbit, place of compression of the posterior pole caused by the cyst (9), interzygomatic line (to determine the size of the exophthalmos) (11)

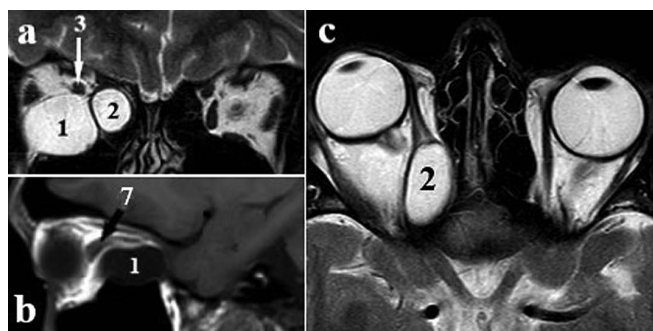


Рис. 6. МРТ глазниц в корональной (а), сагитальной (б) и аксиальной (с) проекциях. Обозначения: киста глазницы, расположенная в ретробульбарном пространстве (1) и медиальной прямой мышце (2), n. opticus (3, 7) смещен краниально

Fig. 6. MRI scan of the eye cavities in coronal (a), sagittal (b) and axial (c) projections. Notations: ocular cyst located in the retrobulbar space (1) and medial rectus muscle (2), n. opticus (3, 7) displaced cranially

из медиальной прямой мышцы правой глазницы. Правосторонний экзофтальм.

Поскольку кистозное образование глазницы выявлено через 22 месяца после установления первичного диагноза эхинококкоза и проведенной длительной противопаразитарной терапии, важно было выяснить происхождение кисты — первичное или вторичное. Была ретроспективно изучена вся медицинская документация пациента, включая данные стационарного обследования от февраля 2019 г., а также изображения его на фотографиях. Анализ медицинских документов, а также информация, полученная по телефону от лечащего врача, не позволяли высказать предположение о первичном формировании кисты параллельно с кистами других локализаций. Но при ретроспективном анализе КТ-изображений от февраля 2019 г. было выявлено кистозное образование в медиальной прямой мышце правой глазницы (рис. 7а), которое соответствовало локализации поражения на момент госпитализации в нашу клинику (рис. 7б).

Таким образом, было установлено, что эхинококковая киста глазницы у пациента была первичной и манифестировала через 7 месяцев после отмены противопаразитарной терапии.

Поскольку киста существенно нарушала зрительные функции, а также существовала вероятность ее разрыва с диссеминацией эхинококка, что неминуемо привело бы к безвозвратной потере зрения, было принято решение об оперативном лечении. Учитывая анатомо-топографические особенности орбитальной патологии, нами были рассмотрены варианты орбитального и трансназального эндоскопического доступа к образованию глазницы, а также их комбинации в зависимости от клинической ситуации во время операции.

Выполнена операция — трансназальное эндоскопическое удаление эхинококковой кисты правой глазницы.

Под эндоскопическим контролем с использованием жестких риноскопов с углами обзора 0° и 45°

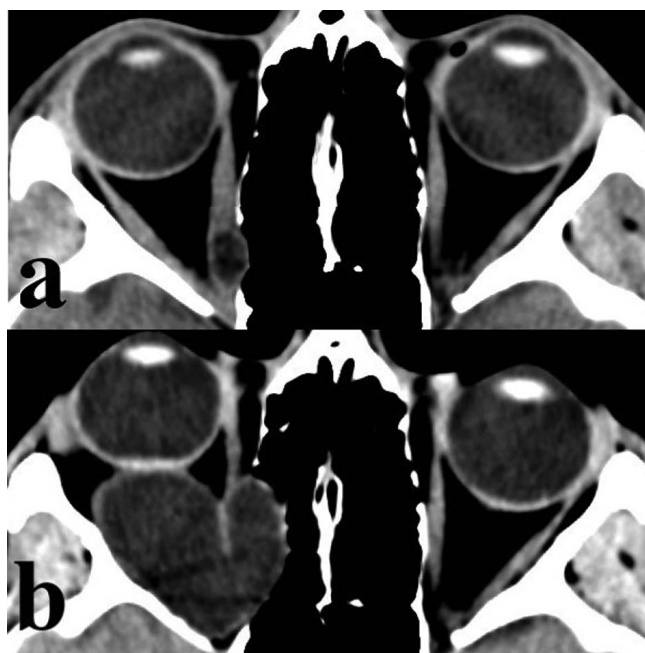


Рис. 7. КТ глазниц, выполненное в феврале 2019 г. (а) и октябре 2021 г. (б): мягкотканное электронное окно в аксиальной проекции

Fig. 7. CT scan of the eye cavities performed in February 2019. (a) and October 2021. (b): soft tissue window in axial projection

выполнена правосторонняя трансназальная эндоскопическая синусотомия с частичной резекцией средней носовой раковины. Было выявлено смещение медиальной стенки глазницы медиально в полость носа — от проекции задней стенки ямки слезного мешка до вершины глазницы и костного канала зрительного нерва. После выполнения эндоскопической максиллотомии типа А определили также дислокацию в полость верхнечелюстной пазухи верхней и задней стенки глазницы со значительным истончением данных структур (рис. 8а). Было выполнено частичное удаление медиальной стенки глазницы, верхней стенки верхнечелюстной пазухи (нижней стенки глазницы) — в области наибольшего пролабирования новообразования с целью обеспечения доступа к оболочкам кисты, структурам глазницы.

Для профилактики диссеминации эхинококка стенки верхнечелюстной пазухи и полости носа были отграничены салфетками, пропитанными повидон-йодом.

Через «окно» 1,5×1,5 см в нижней стенке глазницы визуализирована наружная капсула эхинококковой кисты. Иглой 20G киста под контролем УЗИ пунктирована, аспирировано до 16 мл опалесцирующей светлой жидкости с примесью крови (направлена на цитологическое исследование) (рис. 8б).

По игле в полость кисты введено 20 мл повидон-йода, жидкость аспирирована. Плотная наружная оболочка аккуратно разведена серповидным скальпелем, нижняя прямая мышца отведена латерально. В рану

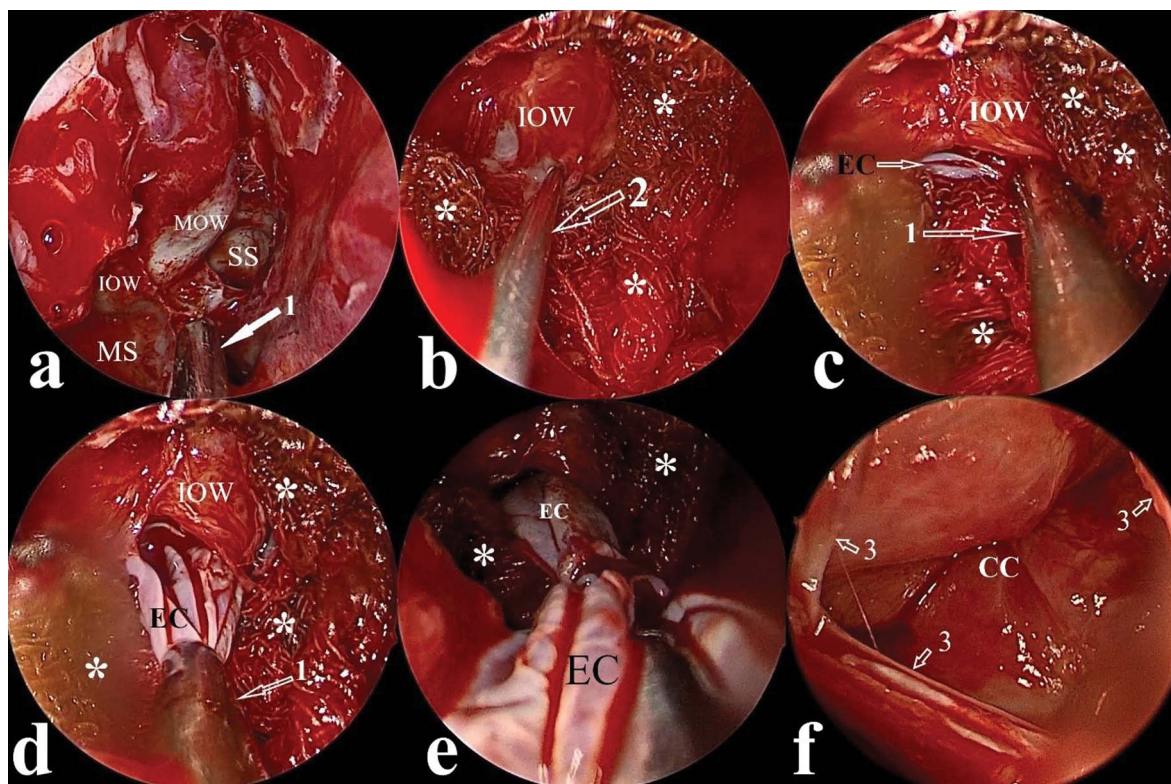


Рис. 8. Этапы удаления эхинококковой кисты (a–f). Пояснения в тексте. 1 — наконечник аспиратора, 2 — игла для аспирации содержимого эхинококковой кисты, 3 — разведенные края раны нижней стенки глазницы, MS — верхнечелюстная пазуха, IOW — нижняя стенка глазницы, SS — клиновидная пазуха, EC — эхинококковая киста (внутренняя оболочка), CC — полость кисты (остаточная, после удаления внутренней оболочки), * — марлевые салфетки, пропитанные повидон-йодом

Fig. 8. Stages of echinococcal cyst removal (a–f). Explanation in the text. 1 — aspirator tip, 2 — needle for aspiration of the echinococcal cyst contents, 3 — dilated wound edges on the lower orbital wall, MS — maxillary sinus, IOW — lower orbital wall, SS — sphenoid sinus, EC — echinococcal cyst (inner shell), CC — cyst cavity (residual, after removal of the inner shell), * — gauze wipes soaked in betadine

прилежит внутренняя оболочка кисты цвета яичного белка (рис. 8с). Аспирационным наконечником оболочка фиксирована и выведена наружу (рис. 8d, e), направлена на гистологическое исследование (рис. 9).

Выполнено контрольное УЗИ, ретробульбарная полость не определялась. При ревизии полости кисты (рис. 8f) в толще медиальной прямой мышцы визуализирован и удален участок внутренней оболочки размером 2×3 мм, незначительное кровотечение остановилось самостоятельно. Гемостаз стабильный. В полость кисты установлен катетер. Выполнена передняя тампонада правой половины носа.

В момент вскрытия кисты внутривенно введено 16 мг дексаметазона. После операции пациенту внутрь назначена специфическая противопротозойная терапия: альбендазол длительно.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Острота зрения без динамики. Характер зрения бинокулярный. Отмечалось уменьшение двоения в динамике по данным бинокулярного поля зрения (рис. 10).

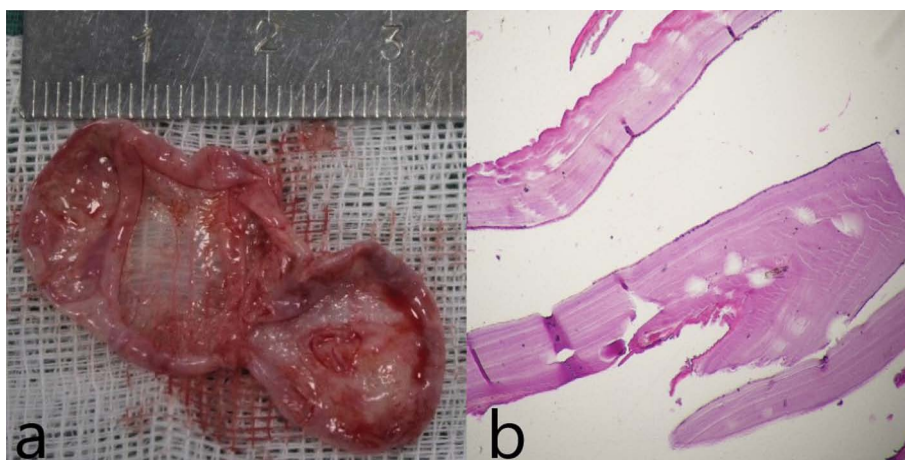


Рис. 9. Двухкамерная эхинококковая киста после удаления (a), гистологическое исследование, гематоксилин-эозин, ув. 1000 (b)

Fig. 9. Bicameral echinococcal cyst, after removal (a), histological examination, hematoxylin-eosin stain. SW 1000 (b)

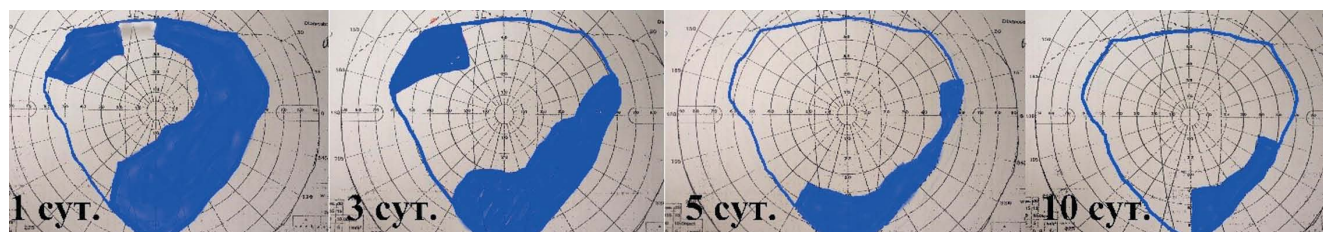


Рис. 10. Послеоперационная динамика бинакулярного поля зрения по суткам

Fig. 10. Postoperative dynamics of the binocular field of view day by day

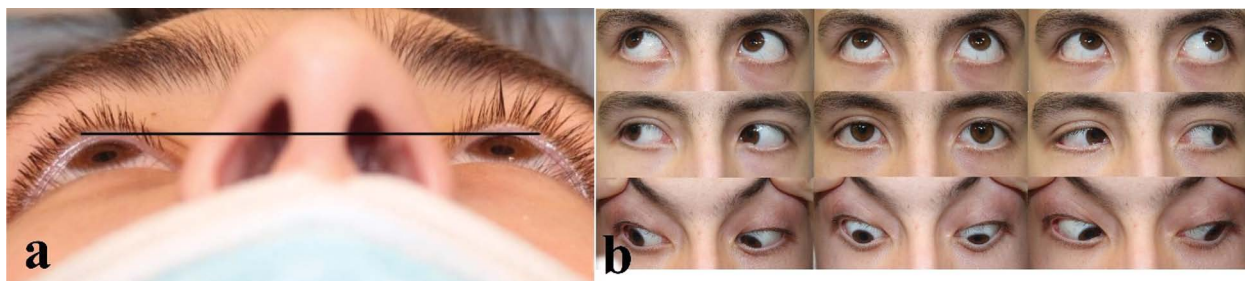


Рис. 11. Демонстрация энофтальма слева (а) и девять положений взгляда пациента (b) на 3-и сутки после операции

Fig. 11. Demonstration of enophthalmus on the left side (a) and nine gaze positions of the patient (b) 3 days after surgery

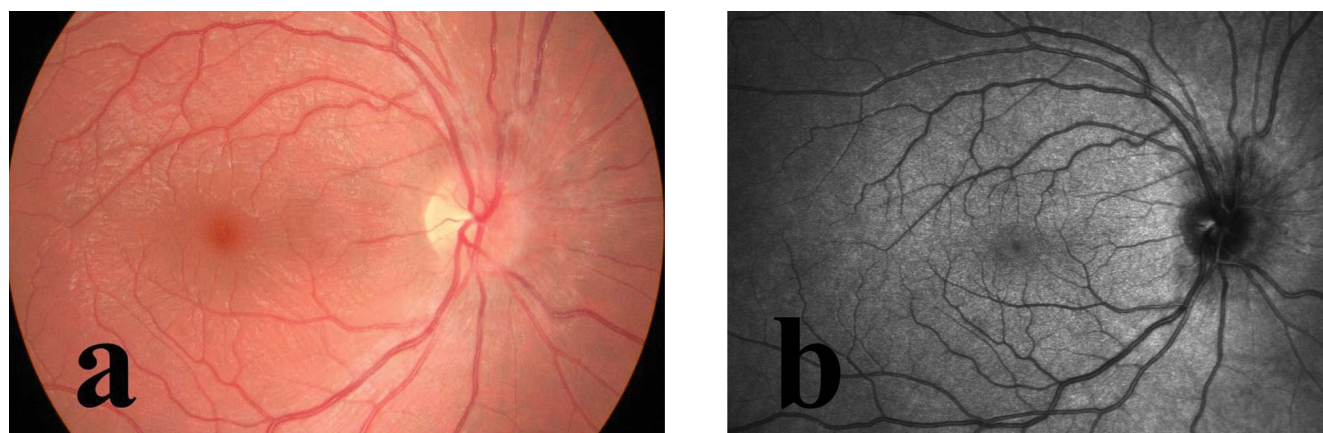


Рис. 12. Фото глазного дна правого глаза пациента, выполненное фундус-камерой (а) и конфокальным лазерным сканирующим офтальмоскопом (b) после оперативного лечения

Fig. 12. A photo of the fundus of the patient's right eye made by fundus camera (a) and confocal laser scanning ophthalmoscope (b) after surgical treatment

Произошел регресс экзофтальма до энофтальма в 1 мм (рис. 11a), отмечено увеличение подвижности глазного яблока (рис. 11b). Ширина глазной щели была симметрична и составляла 9,5 мм.

На глазном дне отмечали регресс признаков застоя ДЗН: купирована инъекция сосудов и уменьшение отека ДЗН, определялась экскавация ДЗН, складки сосудистой оболочки не определялись, уменьшилась извитость вен (рис. 12).

Электрическая чувствительность зрительного нерва составила 52 мкВ (норма 50–160), критическая частота исчезновения фосфена 36 Гц (норма больше 35), периметрия Humphrey — 24:2 MD -0,52 Db, PSD 1,65 Db.

По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) определяется нормальный профиль макулы,

субфовеальная толщина сосудистой оболочки 383 мкм. Отек ДЗН уменьшился, проминирует в стекловидную камеру на 770 мкм (рис. 13).

На контрольной МРТ правая глазница имела неправильную коническую форму за счет пролабирования медиальной и нижней стенки, медиальная прямая мышца в средней и задней трети утолщена до 8 мм, нижняя прямая — до 6 мм, структура их была неоднородной за счет отека (рис. 14).

Дренаж из глазницы удален на 2-е сутки после операции. Пациент выписан из клиники в удовлетворительном состоянии. При контрольной госпитализации через 5, 12 и 18 месяцев данных за прогрессирование эхинококкового процесса не обнаружено.

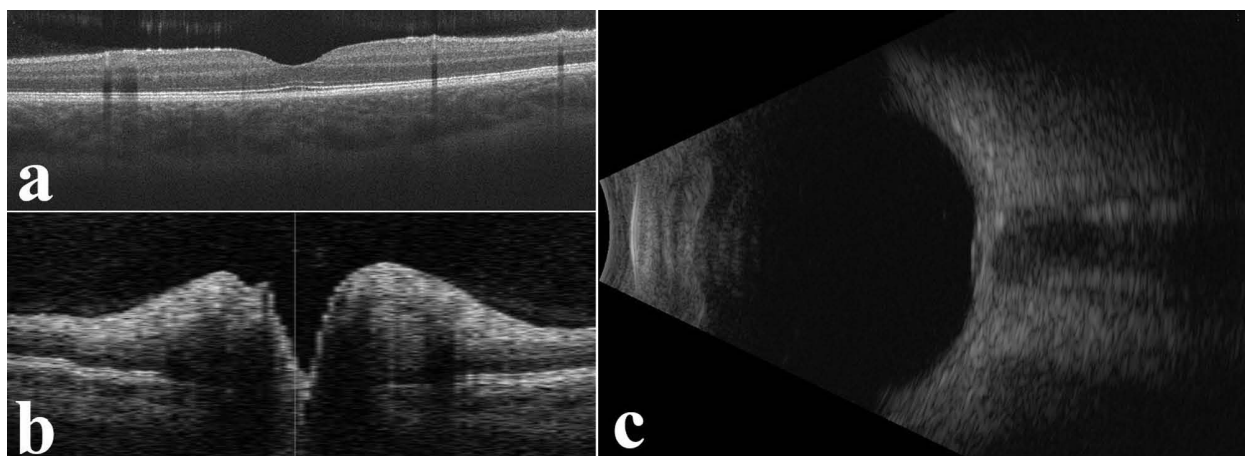


Рис. 13. Визуализация заднего сегмента правого глаза пациента. ОНТ макулярной области (а) и ДЗН (б). УЗИ: с — за глазным яблоком

Fig. 13. Preview of the posterior segment of the patient's right eye. OCT scan of the macular area (a) and the optic disc (b). Ultrasound scan: c — behind the eyeball

ОБСУЖДЕНИЕ

Если в крупных паренхиматозных органах развитие эхинококковых кист может долгие годы протекать бессимптомно, достигая размеров 6–10 см и более, то при росте кисты в ограниченном анатомическом пространстве [9, 10, 31] симптоматика проявляется в более короткие сроки, как продемонстрировано в данном случае. Нарушения зрительных функций появились через 7 месяцев после отмены противопаразитарной терапии.

Частота орбитальной локализации эхинококка в эндемичных районах Ирака достигает 20 % [32], но в практике офтальмологов Российской Федерации это редкость. Так, по данным Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней им. Гельмгольца (г. Москва), за период с 2005 по 2015 год из 36 больных с паразитарным поражением органа зрения эхинококкоз глазницы диагностирован у 2 человек [15], поэтому офтальмологу не всегда просто поставить диагноз и выбрать тактику лечения.

Исходы хирургического лечения эхинококкоза глазницы по данным литературы не всегда удовлетворительны. Это обусловлено не только поздней обращаемостью [3], но и выжидательной тактикой. Не все офтальмологи решаются на хирургическое лечение при отсутствии функциональных нарушений [16, 29].

При использовании орбитальных доступов часто в качестве интраоперационного осложнения наблюдались разрывы кисты [6, 27]. Это осложнение не только может приводить к диссеминации процесса и рецидивам,

но и к развитию анафилактического шока. Поэтому предупреждение попадания содержимого кисты на ткани в операционном поле является гарантом благополучного исхода при проведении операции. Обязательным также является применение сколецидных средств при обработке мест локализации кист [6]. Для этого мы использовали раствор повидон-йода. Этим сколецидным средством мы не только обрабатывали полость кисты, но и обкладывали салфетками с повидон-йодом окружающие ткани, на которые могло попасть содержимое кисты при ее удалении. Для профилактики развития аллергической реакции немедленного типа использовали струйное внутривенное введение дексаметазона.

Некоторые хирурги для подхода к вершине глазницы выбирают костнопластический орбитозигматический [3] или краниальный доступ [16, 19], однако это не всегда оправдано, поскольку такие подходы приводят к увеличению продолжительности лечения, реабилитации

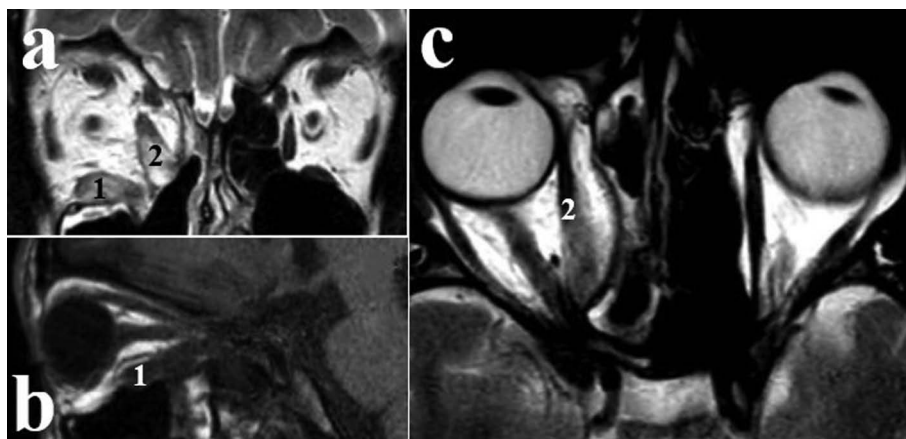


Рис. 14. МРТ глазниц в корональной (а), сагиттальной (б) и аксиальной (с) плоскостях на 2 сутки после выполнения операции. Нижняя [1] и медиальная [2] прямая мышца правого глаза

Fig. 14. MRI scan of the orbit in the coronal (a), sagittal (b), and axial (c) planes on day 2 after surgery. Inferior [1] and medial [2] rectus muscles of the right eye

и неудовлетворенности пациента косметическим дефектом и функциональным расстройством (девиация глазного яблока, диплопия, снижение остроты зрения) [6].

Проанализировав данные УЗИ, КТ и МРТ, мы получили исчерпывающую информацию о пространственном положении кисты, поэтому выбор был сделан в пользу более короткого — трансназального эндоскопического подхода к глазнице. Его реализация стала возможной благодаря включению ЛОР-специалиста в состав хирургической бригады и позволила выполнить удаление патологического очага без вскрытия тарзобитальной фасции и дополнительного травмирования структур глазничного органокомплекса.

При разборе этого клинического случая закономерно возникает вопрос, почему длительно проводимая терапия албендазолом не проявила своей эффективности при локализации паразита в глазнице, тогда как в кистах, локализованных в паренхиматозных органах, отмечались выраженные деструктивные процессы. Для ответа на этот вопрос следует вспомнить, что албендазол при приеме внутрь плохо всасывается (около 5 %) и характеризуется небольшой биодоступностью. Однако прием жиров с пищей увеличивает всасываемость препарата в 5–6 раз, соответственно существенно повышая его биодоступность. Эта особенность фармакокинетики препарата всегда должна учитываться при лечении тканевых гельминтозов [25]. Попадая в кровь, препарат равномерно распределяется по сосудистому руслу, однако его относительное содержание в тканях во многом зависит от объема их кровоснабжения, которое существенно будет больше в паренхиматозных органах, чем, например, в глазнице. Именно этим обстоятельством можно объяснить успешность терапии в отношении кист, локализованных в легких, печени и селезенке, и отсутствием значимого эффекта на паразита в тканях глазницы. Вероятнее всего, длительно проводимой терапии не позволила оказать губительное действие на паразита, однако существенно затормозила его рост. Именно поэтому прекращение терапии способствовало возобновлению роста кисты, что через 7 мес. проявилось развитием экзофтальма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продemonстрирован клинический случай редкой локализации эхинококка — в глазнице. Приведены данные эпидемиологического анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Показана эффективность работы междисциплинарной команды врачей, что позволило установить окончательный диагноз, выбрать наиболее оптимальный метод хирургического вмешательства. Впервые описана операция удаления эхинококковой кисты с использованием трансназального эндоскопического доступа к глазнице, что позволило добиться полного регресса офтальмологических проявлений заболевания в раннем послеоперационном периоде.

Следует также заключить, что ошибка, допущенная при проведении первичного обследования пациента, не позволила своевременно установить первичную локализацию всех эхинококковых кист в организме. Это привело к раннему прекращению противопаразитарной терапии и развитию состояния, при котором необходимо было проведение хирургического вмешательства.

Данный клинический пример также показывает, что длительность противопаразитарной терапии должна определяться в каждом конкретном случае индивидуально и ориентироваться на комплекс клинико-лабораторных данных и результатов инструментальных методов обследования, свидетельствующих о гибели паразита в организме хозяина.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Горбачев Д.С. — стратегия лечения пациента;
Куликов А.Н. — стратегия лечения пациента, финальное редактирование статьи;
Козлов С.С. — написание и рецензирование статьи, лечение пациента;
Кольбин А.А. — написание и рецензирование статьи, хирургическое лечение пациента;
Воронов А.В. — хирургическое лечение пациента;
Кудрявцева А.В. — оценка лучевых методов исследования, стратегия хирургического лечения, рецензирование статьи;
Ковалевская И.С. — наблюдение за пациентом, оценка офтальмологического статуса, рецензирование статьи;
Яковенко А.И. — выполнение гистологического исследования, рецензирование статьи;
Бурнашева М.А. — выполнение лучевых методов исследования;
Харитонов Н.Н. — ведение пациента, хирургическое лечение;
Землянухин Н.В. — ведение пациента, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Черникова Е.А., Ермакова Л.А., Козлов С.С. Эхинококкозы: подходы к лечению. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2014;6(1):52–56. [Chernikova E.A., Ermakova L.A., Kozlov S.S. Echinococcoses: treatment approaches. *Infectious diseases: news, opinions, training = Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2014;6(1):52–56 (In Russ.)].
- Guerrant R.L., Walker D.H., Weller P.F. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. 3 edition. Saunders: Elsevier Inc; 2011. 1143 p.
- Murthy R., Honavar S.G., Vemuganti G.K., Naik M., Burman S. Polycystic echinococcosis of the orbit. *American journal of ophthalmology*. 2005;140(3):561–563. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.03.048
- Tzili N., El Orch H., Abdallah E.H., Berraho A. Une exophtalmie chez un enfant révélant un kyste hydatique orbitaire isolé. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2015;39 (2):237. DOI: 10.1016/j.jfo.2015.07.012
- Баженов Л.Г., Турсунов Н.Т., Козлов С.С. Возможности диагностики эхинококкоза различной локализации с помощью иммуноферментного анализа. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2010;(4):55–57. [Bazhenov L.G., Tursunov N.T., Kozlov S.S. Possibilities of diagnostics of echinococcosis of various localization using enzyme-linked immunosorbent assay. *Medical parasitology and parasitic diseases = Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni*. 2010;(4):55–57 (In Russ.)].
- Bagheri A., Fallahi M.R., Yazdani S., Rezaee Kanavi M. Two different presentations of orbital echinococcosis: a report of two cases and review of the literature. *Orbit*. 2010;29(1):51–56. DOI: 10.3109/01676830903278191. PMID: 20302413
- Baglam Tekin M.D., Karatas Erkan M.D., Durucu Cengiz M.D., Sirikci Akif M.D., Kara Ferit M.D., Kanlikama Muzafer M.D. Primary Hydatid Cyst of the Infratemporal Fossa. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2009;20(4):1200–1201. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3181acdd5d
- Thapa S., Ghosh A., Ghartimagar D., Shrestha S., Lalchan S., Talwar O.P. Hydatidosis of infratemporal fossa with proptosis — an unusual presentation: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2018;12(1):309. DOI: 10.1186/s13256-018-1812-y
- Şahin B., Çomoğlu S., Polat B., Değer K. Hydatid cyst in unusual location: Pterygopalatine fossa—infratemporal fossa. *Auris Nasus Larynx*. 2016;43(4):464–467. DOI: 10.1016/j.anl.2015.11.003
- Guo C., Zhu R., Qiu J., Zhu L., Yang L. Subretinal echinococcosis: a case report. *BioMed Central Ophthalmology*. 2017;17(1):185. DOI: 10.1186/s12886-017-0581-5
- Muftuoglu G., Cicik E., Ozdamar A., Yetik H., Ozkan S. Vitreoretinal surgery for a subretinal hydatid cyst. *American Journal of Ophthalmology*. 2001;132(3):435–437. DOI: 10.1016/S0002-9394(01)00960-6

12. Ergün R., Ökten A.I., Yüksel M., Gül B., Evliyaoglu C., Ergünger F., Taşkın Y. Orbital hydatid cysts: Report of four cases. *Neurosurgical Review*. 1997;20(1):33–37. DOI: 10.1007/BF01390523
13. Саакян С.В., Судовская Т.В., Макарова А.А., Кокоева Н.Ш., Тацков Р.А., Майбогин А.М. Глазные проявления эхинококкоза у ребенка (случай из практики). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017;12(4):225–227. [Saakyan S.V., Sudovskaya T.V., Makarova A.A., Kokoeva N.Sh., Tatskov R.A., Maibogin A.M. Ocular manifestations of echinococcosis in a child (a case from the clinical practice). *Russian pediatric ophthalmology = Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2017;12(4):225–227 (In Russ.)]. DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-4-225-227
14. Betharia S.M., Sharma V., Pushker N. Ultrasound findings in orbital hydatid cysts. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;135(4):568–570. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02083-4
15. Саакян С.В., Амирян А.Г., Тацков Р.А., Андреева Т.А. Лучевая диагностика паразитарных поражений органа зрения. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2016;6(2):16–21. [Saakyan S.V., Amiryani A.G., Tatskov R.A., Andreeva T.A. Radiology of parasitic eye lesions. *Russian electronic journal of radiology = Rossiyskiy elektronnyy zhurnal radiologii*. 2016;6(2):16–21 (In Russ.)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2016-6-2-16-21
16. Taghipour M., Derakhshan N., Saffarian A., Dehghanian A. Orbital hydatid cyst causing papilledema and proptosis in an adult. *World Neurosurgery*. 2017;101:811. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.03.030
17. Pasaoglu E., Damgaci L., Tokoglu F., Yildirim N., Ortaç Alp A., Yüksel E. CT findings of hydatid cyst with unusual location: infratemporal fossa. *European Radiology*. 1998;8(9):1570–1572. DOI: 10.1007/s003300050588
18. Rajabi M.T., Mohammadi S., Hassanspoor N., Hosseini S.S., Shahbazi N., Tabatabaie S.Z., Rajabi M.B. Orbital alveolar echinococcosis: A case report. *Journal of Current Ophthalmology*. 2018;30(2):182–185. DOI: 10.1016/j.joco.2017.09.005
19. Chtira K., Benantar K., Aitlaj H., Abdourafiq H., Elallouchi Y., Aniba K. The surgery of intra-orbital hydatid cyst: a case report and literature review. *Pan African Medical Journal*. 2019;33:167. DOI: 10.11604/pamj.2019.33.167.18277
20. Aksoy F.G., Tanrikulu S., Kosar U. Inferiorly located retrobulbar hydatid cyst: CT and MRI features. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2001;25(6):535–540. DOI: 10.1016/S0895-6111(00)00077-x
21. Andronikou S., Welman C.J., Kader E. Classic and unusual appearances of hydatid disease in children. *Pediatric Radiology*. 2002;32(11):817–828. DOI: 10.1007/s00247-002-0785-5
22. Pujari A., Urkude J.S., Rakheja V., Saluja G. Ultrasound B scan: a simple tool to simplify the diagnosis. *BMJ Case Reports*. 2017;2017:220982. DOI: 10.1136/bcr-2017-220982
23. Basheer S., Pujari A., Bajaj M.S., Obedulla H. Orbital cystic schwannoma masquerading as hydatid cyst. *BMJ Case Reports*. 2018;2018:223645. DOI: 10.1136/bcr-2017-223645
24. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A., Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Tropica*. 2010;114(1):1–16. DOI: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001
25. Козлов С.С., Жданов К.В., Алентьев С.А. Клинический опыт длительной антигельминтной терапии у больных альвеококкозом. *Инфекционные болезни*. 2019;17(1):157–161. [Kozlov S.S., Zhdanov K.V., Alentev S.A. A clinical experience of long-term antihelminthic therapy in patients with alveolococcosis. *Infectious diseases = Infektsionnyye zabolovaniya*. 2019;17(1):157–161 (In Russ.)]. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-1-157-161
26. Sihota R., Sharma T. Albendazole therapy for a recurrent orbital hydatid cyst. *Indian J Ophthalmol*. 2000;48(2):142–143.
27. Fasina O., Ogun O.G. Hydatid cyst of the orbit in a young Nigerian female: a case report. *Ghana Med J*. 2017;51(4):204–206.
28. Menghi C.L., Gatta C.L. Unusual localization of an hydatid cyst: first reported case in Buenos Aires, Argentina. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2011;15(1):81–82. DOI:10.1590/S1413-86702011000100015
29. Benazzou S., Arkha Y., Derraz S., Ouahabi A.E., Khamlichi A.E. Orbital hydatid cyst: Review of 10 cases. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2010;38(4):274–278. DOI: 10.1016/j.jcms.2009.10.001
30. Иванов С.А., Котив Б.Н. Ультразвуковое исследование в хирургии эхинококкоза печени. *Вестник хирургии им. Грекова*. 2001;160(3):73–77. [Ivanov S.A., Kotiv B.N. Ultrasound examination in the surgery of hepatic echinococcosis. *Grekov's Bulletin of Surgery = Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2001;160(3):73–77 (In Russ.)].
31. Nunes M.C.P., Júnior M.H.G., Diamantino A.C., Gelape C.L., Ferrari T.C.A. Cardiac manifestations of parasitic diseases. *Heart*. 2017;103(9):651–658. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309870
32. Talib H. Orbital hydatid disease in Iraq. *Br J Surg*. 1972;59(5):391–394. DOI: 10.1002/bjs.1800590517

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Горбачёв Дмитрий Степанович
кандидат медицинских наук, доцент, ассистент кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3282-3752>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры офтальмологии, главный офтальмолог Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Козлов Сергей Сергеевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им С.М. Кирова; профессор кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии СПбГПМУ
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
ул. Литовская ул., 2А, г. Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0632-7306>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Кольбин Алексей Анатольевич
начальник отделения клиники и кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8305-3049>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Воронов Алексей Владимирович
начальник отделения клиники и кафедры оториноларингологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4030-8571>

ABOUT THE AUTHORS

Military Medical Academy
Gorbachev Dmitry S.
PhD, Associate Professor, Assistant, Ophthalmology Department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3282-3752>

Military Medical Academy
Kulikov Alexei N.
MD, Associate Professor, head of ophthalmology department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Military Medical Academy
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Kozlov Sergei S.
MD, Professor, department of infectious diseases, Military Medical Academy, Professor, department of Adult Infectious Diseases and Epidemiology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0632-7306>

Military Medical Academy
Kolbin Aleksey A.
Chief of the Clinic Department of the Ophthalmology Department.
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8305-3049>

Military Medical Academy
Voronov Alexey V.
Chief of the Clinic Department of the Otorhinolaryngology Department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4030-8571>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Кудрявцева Анна Владимировна
кандидат медицинских наук, заведующая отделением — врач-рентгенолог лучевой диагностики (амбулаторных пациентов) клиники рентгенодиагностики и ультразвуковой диагностики
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1002-8758>

Military Medical Academy
Kudryavtseva Anna V.
PhD, Radiologist, Head of the Radiology Department (outpatients)
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1002-8758>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Ковалевская Ирина Станиславовна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4573-6674>

Military Medical Academy
Kovalevskaya Irina S.
Assistant, Ophthalmology Department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4573-6674>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Яковенко Андрей Игоревич
заведующий отделением, врач-патологоанатом отдела (патоморфологического) Центральной патолого-анатомической лаборатории МО РФ
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3125-1713>

Military Medical Academy
Yakovenko Andrey I.
Head of Pathology Department, Central Pathological Laboratory
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3125-1713>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Бурнашева Мария Андреевна
врач-офтальмолог
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7384-2223>

Military Medical Academy
Burnasheva Maria A.
Ophthalmologist
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7384-2223>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Харитонов娜 Наталья Николаевна
кандидат медицинских наук, доцент
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8550-7171>

Military Medical Academy
Haritonova Natalia N.
PhD, Associate Professor, Ophthalmology Department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8550-7171>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Землянухин Никита Витальевич
клинический ординатор
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

Military Medical Academy
Zemlyanukhin Nikita N.
Clinical resident
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

ПАТЕНТЫ/PATENTS

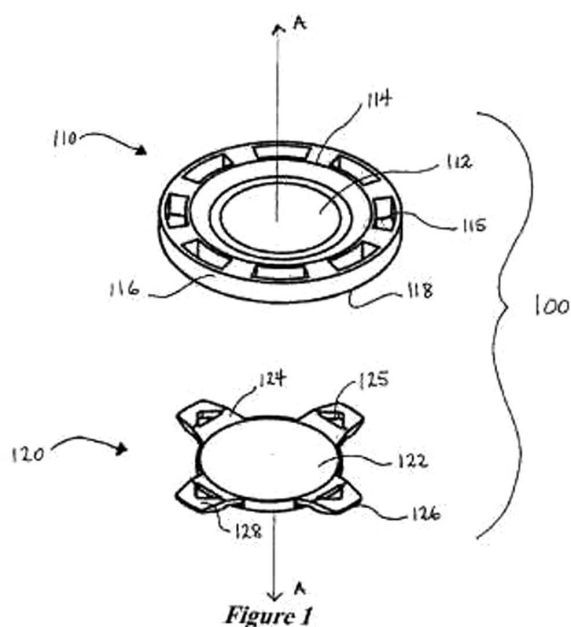
Чтобы ознакомиться с полными текстами зарубежных патентов, следует пройти по ссылке https://ru.espacenet.com/?locale=ru_RU с указанием номера документа, отраженного в реферате

US2022047383 (A1) — 2022-02-17

US2022047585 (A1) — 2022-02-17

TWO-PART ACCOMMODATING INTRAOCULAR LENS DEVICE

A two-part accommodating intraocular lens (IOL) device for implantation in a capsular bag of a patient's eye. The IOL device includes a primary lens assembly and a power changing lens. The primary lens assembly includes a fixed lens and a peripherally disposed centration member. The centration member has a circumferential distal edge and a first coupling surface adjacent the circumferential distal edge. The power changing lens has an enclosed, fluid- or gel-filled lens cavity and haptic system disposed peripherally of the lens cavity. The haptic system has a peripheral engaging edge configured to contact the capsular bag and a second coupling surface. The first and second coupling surfaces are in sliding contact with one another to permit movement of the power changing lens relative to the primary lens assembly and also to maintain a spaced relationship between the fixed lens and the lens cavity during radial compression of the power changing lens.

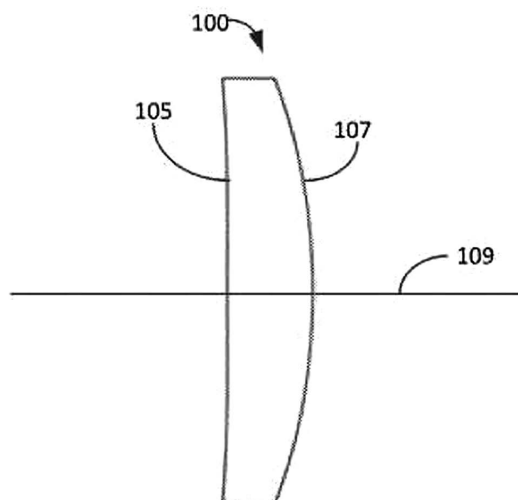
**PREVENTING OR TREATING AGENT FOR GLAUCOMA**

A preventing or treating agent for glaucoma is provided. This drug has a strong action of reducing intraocular pressure such that the intraocular pressure can be reduced even from the normal intraocular pressure. More specifically, a prophylactic or therapeutic agent for glaucoma, a preventing or treating agent for ocular hypertension, and eye drops containing (S)-(-)-1-(4-fluoro-5-isoquinolinesulfonyl)-2-methyl homopiperazine or its salt and phosphoric acid or its salt are provided.

US2022047382 (A1) — 2022-02-17

INTRAOCULAR LENSES THAT IMPROVE PERIPHERAL VISION

Lenses and methods are provided for improving peripheral and/or central vision for patients who suffer from certain retinal conditions that reduce central vision or patients who have undergone cataract surgery. The lens is configured to improve vision by having an optic configured to focus light incident along a direction parallel to an optical axis at the fovea in order to produce a functional foveal image. The optic is configured to focus light incident on the patient's eye at an oblique angle with respect to the optical axis at a peripheral retinal location disposed at a distance from the fovea, the peripheral retinal location having an eccentricity between -30 degrees and 30 degrees. The image quality at the peripheral retinal location is improved by reducing at least one optical aberration at the peripheral retinal location. The method for improving vision utilizes ocular measurements to iteratively adjust the shape factor of the lens to reduce peripheral refractive errors.



US2022047156 (A1) — 2022-02-17

US2022047676 (A1) — 2022-02-17

OPTICAL COHERENCE METROLOGY AND TOMOGRAPHY WITH IMPROVED REGISTRATION

Methods and apparatus are provided for optical coherence metrology or tomography across an extended area of an eye with improved registration. At least two optical coherence tomograms are acquired, with each tomogram containing data from regions of an anterior surface of the eye that are at least partially overlapping, and data from one or more deeper structures such as the retina or the anterior or posterior lens surfaces. The tomograms are then processed to register the data from the overlapping portions of the anterior surface regions, thereby registering the data from the deeper structures. In certain embodiments the reference arm of the apparatus comprises a compound reflector having at least two axially separated reflective surfaces for applying differential delays to different portions of the reference beam. The depth of field of the apparatus is thereby extended to enable measurement of eye length. In certain embodiments eye length measurements at a number of angles of incidence provide information on total eye shape.

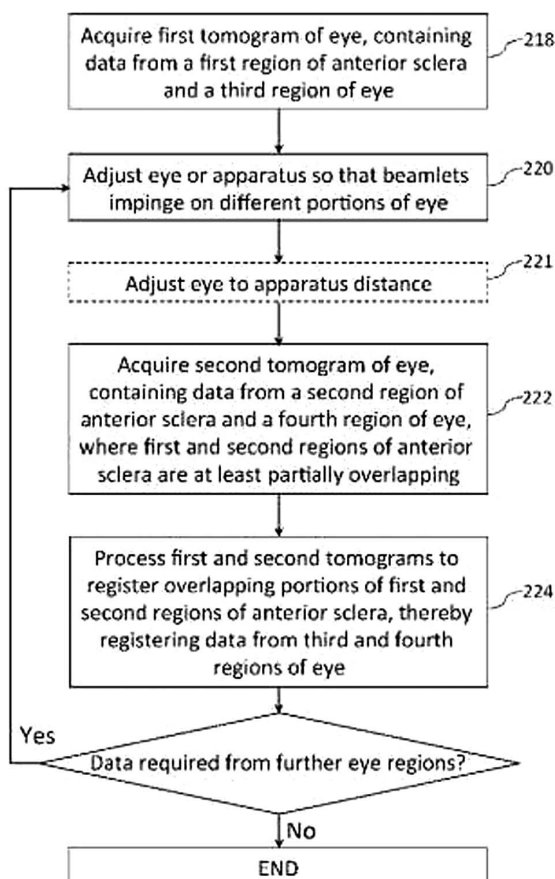


Fig. 2B

OPHTHALMIC COMPOSITIONS AND METHODS OF USE THEREFOR

The present invention encompasses ophthalmic compositions that may be used for various conditions of the eye, and particularly, conditions of the cornea. Also encompassed are methods that utilise these compositions and kits that include these compositions.

US2022047664 (A1) — 2022-02-17

COMPOSITION FOR PREVENTING OR TREATING RETINAL DISEASE, CONTAINING CENTELLA ASIATICA EXTRACT

The present invention relates to a composition for preventing and alleviating or treating glaucoma and macular degeneration, containing a *Centella asiatica* extract. Particularly, the composition increases the glucose metabolism efficiency of cells so as to increase the survival rate of retinal neurons and pigment epithelial cells and protects cells from oxidative damage caused by A2E, thereby being effectively usable as a composition for eye health and for preventing and alleviating or treating glaucoma and macular degeneration.

US2022047657 (A1) — 2022-02-17

COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING THE EYE

The present invention relates to compositions comprising one or more compounds and/or extracts which induce, promote and/or improve production/release/delivery/excretion of hyaluronic acid from and/or in the cornea, and methods of using the compositions to treat the eye.

DELPHANTO®



ИННОВАЦИОННОЕ СРЕДСТВО В КАПСУЛАХ
ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ ПРИ СИНДРОМЕ СУХОГО ГЛАЗА
восстанавливает продукцию собственной слезы

- Активный компонент MaquiBright®, производится в Германии по стандартам GMP
- MaquiBright® обладает высокой биодоступностью при пероральном приеме*
- Достоверно увеличивает выработку слезы у пациентов с ССГ на 88%**
- Значительно улучшает показатели качества жизни у пациентов с ССГ (показатели DEQS снижаются с 7,0 до 3,0 баллов)**
- Клиническая эффективность подтверждена рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием проведенным на 74 пациентах с ССГ в Японии в 2018г.** и на 114 пациентах в России

Больше информации на сайте
www.delphanto.ru



*«Bioavailability Study of Maqui Berry Extract in Healthy Subjects» Сю Шён, R. Wacker, A. Micka, J. Steudle, S. Lang, B. Bonnländer, * Nutrients. 2018 Nov

**«Effects of MaquiBright® on improving eye dryness and fatigue in humans: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial». Shin-ichiro Yamashita, Naoko Suzuki, Kazuo Yamamoto, Shin-ichiro Iio, Takahiro Yamada, Journal of Traditional and Complementary Medicine, November 21, 2018

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

**BAUSCH + LOMB**

**Офтальмологическая хирургическая
система Stellaris**


ТОРСОН

**Офтальмологический трехмерный
оптический когерентный томограф
DRI OCT Triton**

**A.R.C.
LASER**

**Лазерный
фотодеstructor «Q-Las»**


ТОРСОН

**Операционный микроскоп
OMS-800**

Интраокулярная линза
ENVISTA® / ENVISTA® TORIC

Линза Akreos AO

Линза Akreos AO MI60



Присылайте свои работы
на e-mail: prkoconf@gmail.com
прикрепленным файлом
вместе с сопроводительным
письмом от руководителя
организации.
DOI 10.25276/2686-6986

ПРИГЛАШАЕМ АВТОРОВ

Редакция журнала для офтальмологов «Отражение» приглашает разместить публикации в очередных номерах журнала.

«Отражение» – профессиональное специализированное издание Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» для врачей-офтальмологов, в котором публикуются актуальные и наиболее интересные научные статьи по офтальмологии и офтальмохирургии, информация от практикующих врачей, обучении, повышении квалификации, о профессиональной литературе, обзор событий. Опубликованные материалы цитируются в РИНЦ, зарубежных базах данных и репозиториях.

Выпускается издательством «Издательство «Офтальмология» с периодичностью два раза в год. Журнал распространяется на профессиональных съездах, конференциях, медицинских выставках и семинарах, в медицинских учреждениях электронной и почтовой рассылкой.





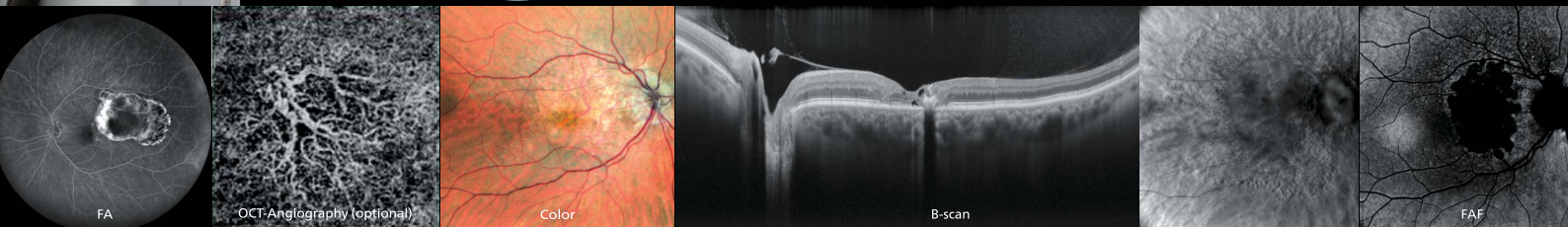
Сканирующий лазерный офтальмоскоп Mirante



Мультимодальная универсальная ультра 4K HD система для визуализации глазного дна и переднего сегмента. Mirante позволяет использовать несколько различных технологий визуализации в одном приборе: оптическая когерентная томография (OCT) с высоким разрешением и конфокальный сканирующий лазерный офтальмоскоп (cSLO), обе технологии с возможностью ультраширокой визуализации; OCT - ангиография (OCTA); цветная фотография глазного дна, флюоресцентная (FA) и индоцианин-зеленая ангиография (ICGA); аутофлуоресценция глазного дна (FAF) в зеленом и синем свете; ретро режим.

cSLO имеет 4 отдельных лазерных источника, способных проникать на разную глубину, что позволяет использовать их в разных технологиях диагностики. Синий лазер участвует в формировании цветного изображения глазного дна, используется для FAF в синем свете и при FA. Зеленый лазер участвует в формировании цветного изображения глазного дна и используется для FAF в зеленом свете. Красный лазер участвует в формировании цветного изображения глазного дна и используется в системе фиксации. Инфракрасный лазер применяется для визуализации в ретро-режиме (создание псевдо-3D изображения), для инфракрасной визуализации глазного дна и для ICGA.

Благодаря программному обеспечению NAVIS-EX возможно интегрировать данные, полученные с помощью системы Mirante, с другими диагностическими приборами компании NIDEK.



Mirante
FA/ICG/OCT



Компания МД ВИЖН
эксклюзивный дистрибьютор NIDEK Co. Ltd
в России и странах СНГ
117312, Россия, Москва, ул.Губкина, д.14
Тел.: +7 (495) 988-22-67 (многоканальный)
www.nidek.ru

БРИНАРГА®

бринзоламид 1% + тимолол 0,5%

ХОД КОНЕМ ПРОТИВ ГЛАУКОМЫ



Терапия с применением комбинации
бринзоламид 1% + тимолол 0,5% способствует:



**снижению внутриглазного давления
до 34% от исходного значения¹**



**нейропротективному действию
и сохранению зрительных функций²**



комфортному применению:

- pH=7.3, как у слёзной жидкости³**
- наличие в составе кератопротектора – карбомера⁴**



ЛП-006194. ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей под ред. профессоров Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. Изд. 4-е дополненное: ГЭОТАР-Медиа. 2019. 2. Н.И. Курышева и соавт. Бринзоламид / тимолол и латанопрост в лечении псевдоэкссфолиативной глаукомы: сравнительное исследование // Национальный журнал глаукома. 2014. №3. С. 52-61. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Бринарга®. 4. Alfred R Wegener et al. Effect of Viscous Agents on Corneal Density in Dry Eye Disease // J Ocul Pharmacol Ther. 2015 Oct; 31(8): 504-8.


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

**Окувайт® Форте –
сбалансированный
состав полезных
для глаз
компонентов
в одной таблетке**



Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования¹



Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время²



Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день²

ДС № МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. 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.).

2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



**Поддержка
сетчатки
с добавлением
троксерутина
для укрепления
сосудов глаз**



Визлея –

европейский БАД с удачным сочетанием троксерутина, витаминов группы В и Омега-3 жирных кислот для здоровья глаз

Помимо каротиноидов — лютеина и зеаксантина, витаминов-антиоксидантов Е и С, селена, цинка и меди, в состав БАД к пище Визлея входят троксерутин, а также витамины группы В*:

-  Витамины группы В необходимы для протекания нормальных метаболических процессов в тканях и клетках глаза¹
-  Троксерутин позволяет укрепить сосудистую стенку и снизить ее проницаемость¹

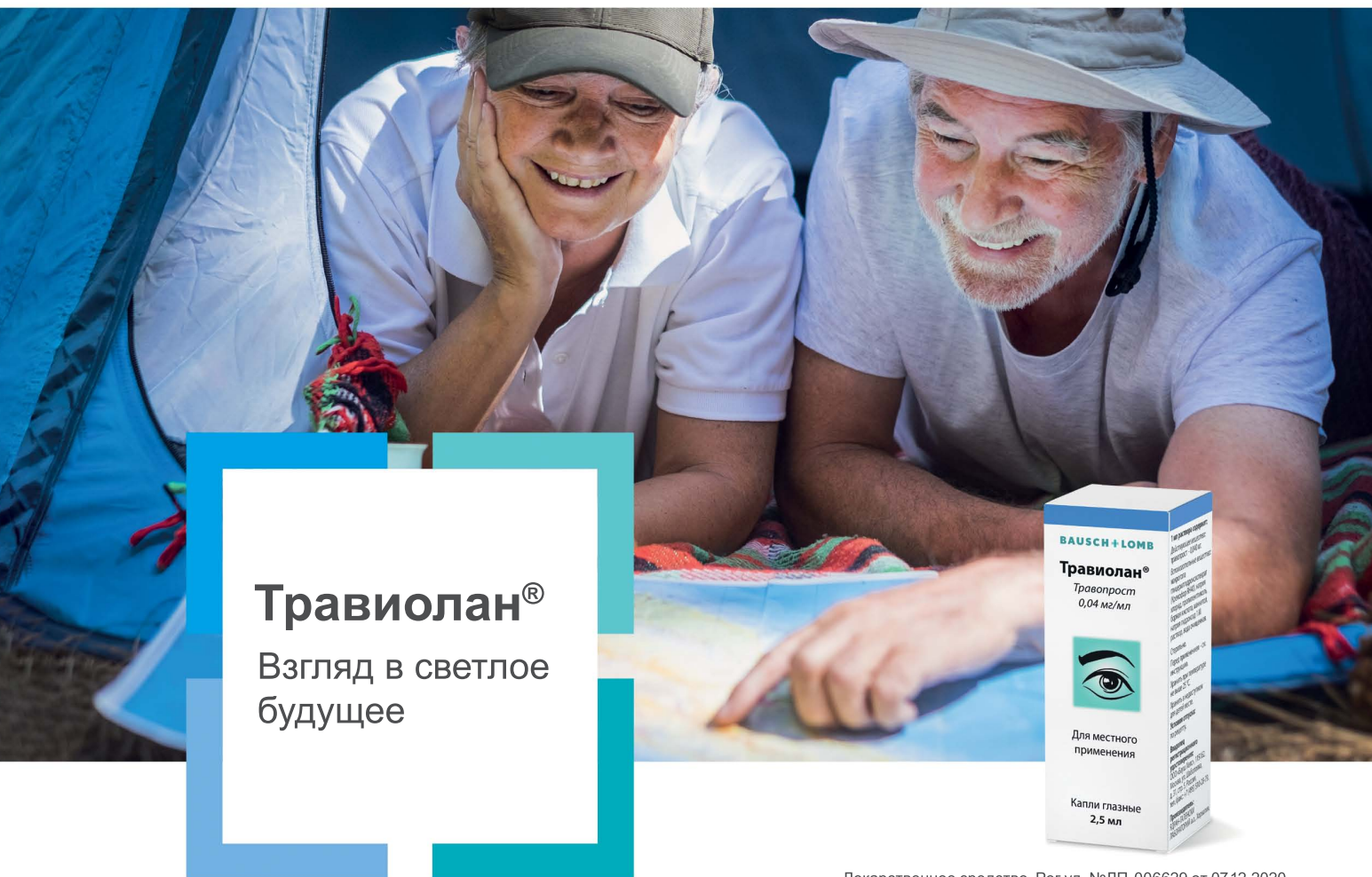
ДС №МГ.RU.001.П4576 от 20.10.2021, СГР №RU.77.99.88.003.R.001828.05.21 от 27.05.2021.

* Витамины группы В в составе БАД к пище Визлея: В1, В2, ниацин, В6, фолиевая кислота, В12 (листок-вкладыш).

¹ Листок-вкладыш (инструкция) к БАД к пище Визлея.

RUS-OPH-OCU-VIZ-12-2021-3303

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



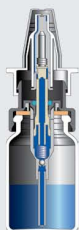
Травиолан®
Взгляд в светлое будущее

Травиолан®
Травопрост
0,04 мг/мл

Для местного применения

Капли глазные
2,5 мл

Лекарственное средство. Рег уд. №ЛП-006629 от 07.12.2020.



Травиолан® — травопрост 0,04 мг/мл в мультидозовом флаконе для терапии глаукомы

Специальное устройство многодозового контейнера Травиолана позволяет отказаться от консервантов в составе



Обеспечивает дозирование препарата при соблюдении стерильности



Поддерживает постоянный размер капель в течение всего курса применения, что улучшает комплаентность

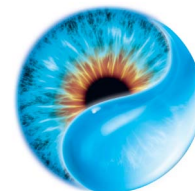


Сохраняет привычный метод использования глазных капель

RUS-OPH-TRA-TRA-12-2021-3317

Полную информацию вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; <http://bauschhealth.ru/>.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



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



ЯСНЫЙ ВЗГЛЯД!

Северная
ЗВЕЗДА 



АЛЬФА-АДРЕНОМИМЕТИК

Фенилэфрин-СЗ

капли глазные

2,5%  5 мл

**ПРОТИВОГЛАУКОМНОЕ
СРЕДСТВО**

Латанопрост

капли глазные

0,005%  2,5 мл



Больше
информации
на сайте

Реклама

ОТПУСКАЮТСЯ ПО РЕЦЕПТУ.
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.