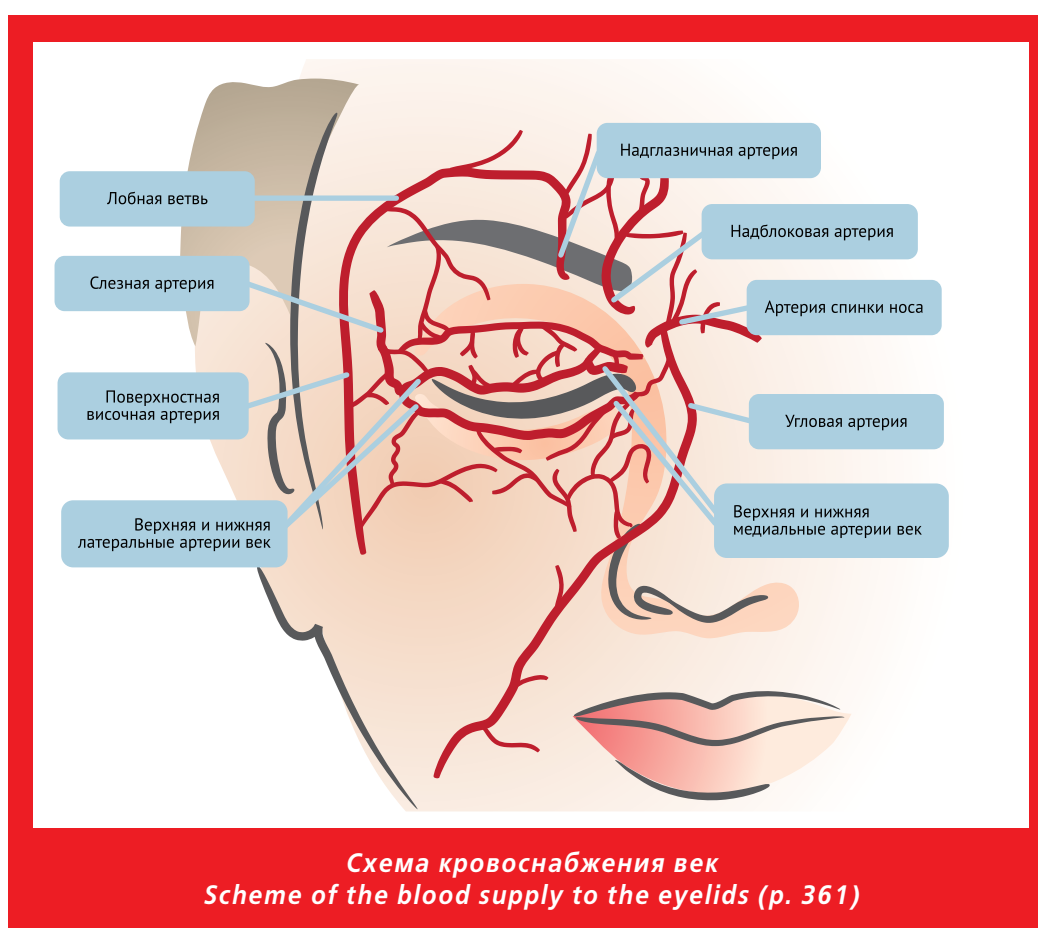


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Volume 19, Number 2 (June), 2022

Том 19, номер 2 (июнь), 2022 год





ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Декспантель® - надёжная защита и восстановление роговицы глаза



Декспантель® – современный отечественный препарат для регенерации слизистой оболочки глаза.

Декспантель® 5 % гель глазной (МНН - декспантенол)

- способствует регенерации тканей¹,
- ускоряет заживление²,
- обеспечивает сохранность слизистых оболочек¹,
- улучшает гидратацию тканей³.

¹ В.К. Котлуков, Л.Г. Кузьменко, Н.В. Антипова, Наружные дерматологические средства серии «Бепантен» в практике педиатра, Медицинский совет 5, 2012г., стр.81-85.

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Декспантель.

³ Н.В. Грязева, Л.С. Круглова, Декспантенол в лечении атопического дерматита у детей и взрослых, РМЖ, Медицинское обозрение №4, 2018г., стр.48-52.

Рег. Уд. ЛП-006016 от 27.12.2019 г.

www.tatpharm.ru

Имеются противопоказания. Ознакомьтесь с инструкцией или проконсультируйтесь со специалистом.

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 19, номер 2, 2022

Volume 19, Number 2, 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: 29.06.2022

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 Наталья 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 2, 2022

Volume 19, Number 2, 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: June 29, 2022.

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 2, 2022

Volume 19, Number 2, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

И.Б. Медведев, В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Н.Н. Дергачева, Д.В. Анджелова, Ю.В. Евстигнеева Современные возможности физиотерапевтического лечения дисфункции мейбомиевых желез	235
О.А. Шмелева-Кенуфи, М.А. Мельник, В.Р. Мамиконян, А.И. Муха Современные стратегии использования селективной лазерной трабекулопластики в лечении глаукомы. Обзор литературы	242
Э.В. Бойко, В.Г. Гвазава, И.Е. ПANOVA Эволюция методов диагностики инфекционных и неинфекционных увеитов. Обзор литературы	247
В.Г. Лихванцева, С.Г. Капкова, А.С. Геворкян, Е.Ю. Некрасова Гиперметропия как фактор риска возрастной макулярной дегенерации. Обзор	255
Е.А. Каспарова, Н.Р. Марченко Нейротрофический кератит: консервативное и хирургическое лечение. Обзор литературы. Часть 2	265
К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, И.А. Лих, А.Ю. Цыганков Особенности расчета оптической силы ИОЛ на «коротких» глазах. Обзор литературы	272
Б.М. Азнабаев, Т.И. Дибасев, Р.Г. Мухаметов, Т.Р. Мухамедеев, Г.М. Идрисова, А.С. Вафиев, Т.Н. Исмаилов Медико-технические подходы к энергетической хирургии катаракты: современное состояние вопроса	280
Д.И. Иванов, В.Н. Никитин Контракционный капсулярный синдром. Обзор. Методы профилактики и лечения. Часть 2	286

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

А.В. Дога, И.А. Мушкова, Н.В. Майчук, М.Р. Образцова, И.С. Малышев Современные технологии рефракционной экстракции лентикулы: сравнительный анализ клинико-функциональных результатов	291
И.С. Крысанов, В.Н. Трубилин, В.С. Крысанова, В.Ю. Ермакова Опыт применения различных предзагруженных систем для имплантации интраокулярных линз в Российской Федерации	299
Д.И. Иванов, В.Н. Никитин Хирургическое лечение пациентов с дислокацией комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок»	307
И.Э. Иошин, А.И. Толчинская, И.В. Максимов Сравнительный анализ лечения пациентов с рефрактерной глаукомой различных стадий методом микроимпульсной транссклеральной циклофотокоагуляции	318
А.А. Касьянов, Е.Г. Рыжкова Расчет оптической силы ИОЛ после радиальной кератотомии	325
П.Л. Володин, Е.В. Иванова, Е.Ю. Полякова, А.В. Фомин Спектральная ОКТ-ангиография в оценке биомаркеров диабетического макулярного отека при навигационном лазерном лечении	334
М.Эзугбая, И.А. Рикс, С.В. Труфанов, С.Ю. Астахов, С.С. Папанян, Л.К. Аникина, Р. Бутаба, В.В. Грязнова Постоянная кератопластика в реабилитации пациентов с исходом нейротрофической кератопатии II и III стадии	343
Н.В. Майчук, И.А. Мушкова, И.С. Малышев, М.Р. Образцова Дискуссионные вопросы лазерной коррекции при гиперметропии: анализ литературы и реальная клиническая практика	350

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.Б. Медведев, В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Н.Н. Дергачева, Д.В. Анджелова, Ю.В. Евстигнеева, К.В. Чиненова Влияние различных видов лечения дисфункции мейбомиевых желез, включая массаж в периорбитальной зоне, на гемодинамические показатели век	359
М.М. Архипова, В.Г. Лихванцева, А.С. Геворкян, С.И. Рычкова, С.А. Сельков Изучение уровня про- и антиангиогенных факторов роста в стекловидной жидкости при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации на фоне лечения	368
В.В. Нероев, С.В. Саакян, Л.А. Катаргина, Н.В. Балацкая, И.Г. Куликова, Е.Б. Мякошина Особенности состава цитокинов различного биологического действия у пациентов с увеальной меланомой: анализ сыворотки крови. Часть 2	378
Л.А. Катаргина, Т.Н. Киселёва, Е.В. Денисова, О.В. Новикова Возможности цветового дуплексного сканирования в оценке нарушений гемодинамики глаза при увеитах у детей	384
А.Н. Стулова, Н.С. Семенова, А.В. Железнякова, В.С. Акопян, Д.В. Липатов Современные подходы к выявлению доклинических признаков диабетической ретинопатии с помощью ОКТ-ангиографии	391
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 факэмульсификации катаракты. Часть 2	399
В.Ю. Евграфов, Г.Р. Кудашева Применение ингибиторов ангиогенеза у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией	405
А.С. Апостолова, А.В. Малышев, А.А. Сергиенко, И.А. Петросян, М.А. Славова, Н.Н. Пономарева Особенности биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя биомеханического глаукомного фактора в различных клинических ситуациях	413
Ф.А. Бахритдинова, С.Ш. Миррахимова, И.Ф. Набиева, О.И. Орипов Оценка эффективности лечения синдрома сухого глаза при сахарном диабете	423
В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, А.В. Лизунов, С.М. Розанова, М.В. Кырф, К.А. Ткаченко Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции. Экспериментальное исследование (часть 4)	429
А.А. Филь, Е.Л. Сорокин, О.В. Коленко Разработка клинико-морфометрической классификации макулярного отека при окклюзиях ретинальных вен	434

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

А.С. Семакина Опыт применения гелевого протектора эпителия роговицы в лечении эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией	441
--	-----

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

И.Б. Медведев, Д.Ф. Покровский Модифицированная технология немедленной последовательной двусторонней хирургии катаракты (клинические случаи)	444
А.Л. Онищенко, В.К. Потехин, Н.А. Вершинина Хирургическая реабилитация больного с посттравматической кистой радужки, катарактой и астигматизмом. Клинический случай	448
М.Д. Супрун, Т.В. Бекетова, В.В. Баба, М.Д. Евсикова Поражение глаз как проявление COVID-19 у пациентки с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом. Клинический случай	452

ПАТЕНТЫ

458

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 19, номер 2, 2022

Volume 19, Number 2, 2022

CONTENTS OVERVIEW

I.B. Medvedev, V.N. Trubilin, E.G. Polunina, N.N. Dergacheva, D.V. Andzhelova, Yu.V. Evstigneeva Modern Possibilities of Physiotherapeutic Treatment in Meibomian Gland Dysfunction	235
O.A. Shmeleva-Kenoufi, M.A. Melnik, V.R. Mamikonyan, A.I. Mukha Modern Strategies for Using Selective Laser Trabeculoplasty in Treatment of Glaucoma. Review	242
E.V. Boyko, V.G. Gvazava, I.E. Panova Evolution of Diagnostic Methods for Infectious and Non-Infectious Uveitis. Review	247
V.G. Likhvantseva, S.G. Kapkova, A.S. Gevorgyan, E.Yu. Nekrasova Hypermetropia as a Risk Factor for Age-Related Macular Degeneration. Review	255
E.A. Kasparova, N.R. Marchenko Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 2	265
K.B. Pershin, N.F. Pashinova, I.A. Likh, A.Iu. Tsygankov Intraocular Lens Optic Power Calculation on "Short" Eyes. A Review	272
B.M. Aznabaev, T.I. Dibaev, R.G. Mukhametov, T.R. Mukhamadeev, G.M. Idrisova, A.S. Vafiev, T.N. Ismagilov Medical and Technical Approaches to Cataract Energy Surgery: Current Status of the Issue	280
D.I. Ivanov, V.N. Nikitin Capsular Contraction Syndrome. Review. Methods of Prevention and Treatment. Part 2	286

OPHTHALMOSURGERY

A.V. Doga, I.A. Mushkova, N.V. Maychuk, M.R. Obratsova, I.S. Malyshev The Modern Technologies of Refractive Lenticular Extraction: Comparative Analysis of Clinical and Functional Results	291
I.S. Krysanov, V.N. Trubilin, V.S. Krysanova, V.Yu. Ermakova Russian Experience of Using Different Types of Preloaded Intraocular Lens Delivery System	299
D.I. Ivanov, V.N. Nikitin Surgical Treatment of Patients with Dislocation of IOL — Fibrosed Capsule Bag Complexes	307
I.E. Ioshin, A.I. Tolchinskaya, I.V. Maximov Comparative Analysis of Treatment of Patients with Refractory Glaucoma of Various Stages by Microimpulse Transscleral Cyclophotocoagulation	318
A.A. Kasyanov, E.G. Ryzhkova IOL Power Calculation Features after Radial Keratotomy	325
P.L. Volodin, E.V. Ivanova, E.Iu. Polyakova, A.V. Fomin Spectral OCT Angiography in the Assessment of Biomarkers of Diabetic Macular Edema in Navigation Laser Treatment	334
M. Ezugbaya, I.A. Riks, S.V. Trufanov, S.Yu. Astakhov, S.S. Papanyan, L.K. Anikina, R. Boutaba, V.V. Gryaznova Lamellar Keratoplasty as a Method of Treatment Patients with Neurotrophic Keratopathy II and III Stages Outcome	343
N.V. Maychuk, I.A. Mushkova, I.S. Malyshev, M.R. Obratsova Discussing Questions of Laser Refractive Surgery in Hyperopia: Literature Review and Clinical Experience	350

CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

I.B. Medvedev, V.N. Trubilin, E.G. Polunina, N.N. Dergacheva, D.V. Andzhelova, Yu.V. Evstigneeva, K.V. Chinenova Modern Ideas about Dysfunction of the Meibomian Glands	359
M.M. Arkhipova, V.G. Likhvantseva, A.S. Gevorgyan, S.I. Rychkova, S.A. Selkov Study of the Level of Pro- and Antiangiogenic Growth Factors in Vitreous Fluid in Neovascular Age-Related Macular Degeneration on the Background of Treatment	368
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: Analysis of Blood Serum. Part 2	378
L.A. Katargina, T.N. Kiseleva, E.V. Denisova, O.V. Novikova The Possibilities of Color Duplex Scanning in the Assessment of Hemodynamic Eye Disorders in Children with Uveitis	384
A.N. Stulova, N.S. Semenova, A.V. Zheleznyakova, V.S. Akopyan, D.S. Lipatov OCT-Angiography in Detecting Preclinical Diabetic Retinopathy	391
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 2	399
V.Yu. Eygrafov, G.R. Kudasheva The Use of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy	405
A.S. Apostolova, A.V. Malyshev, A.A. Sergienko, I.A. Petrosyan, M.A. Slavova, N.N. Ponomareva Features of the Biomechanical Parameters of the Eye Fibrous Membrane and the Index of the Biomechanical Glaucoma Factor in Various Clinical Situations	413
F.A. Bahritdinova, S.Sh. Mirrakhimova, I.F. Nabieva, O.I. Oripov Assessment of Efficiency of Dry Eye Therapy in Diabetes	423
V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, A.V. Lizunov, S.M. Rozanova, M.V. Kirf, K.A. Tkachenko Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them against a Potential Eye Pseudomonas Aeruginosa Infection. Experimental Research (Part 4)	429
A.A. Fil, E.L. Sorokin, O.V. Kolenko Development of Clinical and Morphometric Classification of Macular Edema in Retinal Vein Occlusions	434

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

A.S. Semakina Experience of Using Corneal Epithelium Protector Gel for the Treatment of Corneal Erosion for a Patient after Radial Keratotomy	441
---	-----

CLINICAL CASE

I.B. Medvedev, D.F. Pokrovsky Modified Immediate Sequential Bilateral Cataract Surgery (Clinical Cases)	444
A.L. Onishchenko, V.K. Potehin, N.A. Vershinina Surgical Rehabilitation of a Posttraumatic Iris Cyst, Cataract and Astigmatism Patient. Clinical Case	448
M.D. Suprun, T.V. Beketova, V.V. Babak, M.D. Evsikova Ocular Manifestations of COVID-19 in a Patient with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab. A Case Report	452
PATENTS	458

Современные возможности физиотерапевтического лечения дисфункции мейбомиевых желез

И.Б. Медведев¹В.Н. Трубилин²Е.Г. Полунина²Н.Н. Дергачева¹Д.В. Анджелова³, Ю.В. Евстигнеева⁴¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация² Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация⁴ Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):235–241

В настоящем обзоре представлены основные физиотерапевтические методы лечения, а также особенности их применения. Основой лечения дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) является гигиена век. Существует множество модификаций гигиены век, однако базовым принципом ее применения является использование теплых компрессов и массажа век. Имеется также большое количество модификаций теплых компрессов. При их применении необходимо помнить про возможность возникновения деформации роговицы при различных видах теплового воздействия на веки при лечении дисфункции мейбомиевых желез, поэтому важно строго дозировать время теплового воздействия и температурный режим, что позволит избежать негативных побочных эффектов. На смену классическому инструменту, который использует врач для лечения ДМЖ, — массажу век на стерильной палочке в настоящее время пришло множество высокотехнологичных приборов для обогрева, увлажнения и массажа век. Все представленные на мировом рынке коммерческие приборы для лечения ДМЖ можно разделить на несколько групп в соответствии с их механизмом действия: устройства для обогрева век, для обогрева и увлажнения век, согревающие и массажные устройства, устройства для массажа век, для очистки век, для светотерапии. К наиболее высокотехнологичным приборам можно отнести устройство LipiFlow® (сочетанное тепловое воздействие и массаж век) и устройства для IPL-терапии интенсивным импульсным светом. Множество исследований, направленных на изучение эффективности различных методов лечения, свидетельствуют о том, что именно комплексная терапия приводит к наивысшей ее результативности. Совершенно неслучайно в современной офтальмологической практике расширился спектр новых методов лечения ДМЖ. Это связано с ежегодным увеличением числа пациентов, страдающих данной патологией, поэтому актуальной задачей является поиск новых методов лечения, направленных на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез.

Ключевые слова: дисфункция мейбомиевых желез, синдром сухого глаза, офтальмология, LipiFlow®, IPL-терапия, теплые компрессы, массаж век, гигиена век

Для цитирования: Медведев И.Б., Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Дергачева Н.Н., Анджелова Д.В., Евстигнеева Ю.В. Современные возможности физиотерапевтического лечения дисфункции мейбомиевых желез. *Офтальмология*. 2022;19(2):235–241. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-235-241>

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

Конфликт интересов отсутствует



Modern Possibilities of Physiotherapeutic Treatment in Meibomian Gland Dysfunction

I.B. Medvedev¹, V.N. Trubilin², E.G. Polunina², N.N. Dergacheva¹, D.V. Andzhelova³, Yu.V. Evstigneeva⁴

¹ Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

² Academy of postgraduate education of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

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

⁴ Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):235–241

Currently, the main applied physiotherapeutic methods of treatment, as well as the features of their application are considered. The basis of the meibomian glands dysfunction treatment is the hygiene of the eyelids. There are many modifications to the application of eyelid hygiene, but its basic principle is the use of warm compresses and eyelid massage. There are many modifications of warm compresses. Using them, it is necessary to remember about the possibility of the appearance of the cornea with various types of thermal effects on the eyelids when dysfunction of the meibomian glands is detected, therefore it is important to carefully dose the time of thermal exposure and temperature regime, which allows you to avoid side effects. The classic tool that a doctor uses to treat MGD — eyelid massage on a glass rod, has now been replaced by many high-tech devices for heating, moisturizing and massage of the eyelid. All commercial devices for the treatment of MGD on the world market can be divided into several groups, according to their effect: device for light therapy. The most high-tech devices include the LipiFlow® device (combined heat and eyelid massage) and the device for IPL therapy with intense pulsed light. Many studies aimed at studying the effectiveness of various research methods. It should be noted that it is not by chance that in modern ophthalmological practice the range of new methods for studying MGD has expanded so much. This is due to the annual number of patients suffering from this pathology. Therefore, the urgent task is to search for new methods of treatment aimed at restoring the functional activity of the meibomian glands.

Keywords: Meibomian gland dysfunction, dry eye syndrome, ophthalmology, LipiFlow®, IPL therapy, warm compresses eyelid massage, eyelid hygiene

For citation: Medvedev I.B., Trubilin V.N., Polunina E.G., Dergacheva N.N., Andzhelova D.V., Evstigneeva Yu.V. Modern Possibilities of Physiotherapeutic Treatment in Meibomian Gland Dysfunction. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):235–241. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-235-241>

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

Дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) представляет собой многофакторное хроническое заболевание век, которое приводит к нарушению процесса слезообразования и снижению стабильности слезной пленки. Последнее является основной причиной развития синдрома сухого глаза, что может привести к возникновению воспалительного процесса на глазной поверхности. Многочисленные исследования, проведенные в области изучения ДМЖ, свидетельствуют о том, что лечение данной патологии должно иметь комплексный характер и применяться длительными курсами.

Основой лечения дисфункции мейбомиевых желез является гигиена век [1]. Данный вид лечения относится к физиотерапии. По определению, современная физиотерапия — область клинической медицины, изучающая действие на организм природных и искусственных физических факторов, применяемых для лечения больных и оздоровления населения [2].

Гигиена век — метод лечения дисфункции мейбомиевых желез, который начали применять еще в 50-е годы XX века, когда был впервые использован шампунь на основе сульфида селена для лечения себорейного

блефарита [3]. Широкое применение в офтальмологической практике гигиена век получила в последнее десятилетие и вошла в «золотой стандарт» лечения дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза [4]. Существует множество модификаций гигиены век, однако базовым принципом ее применения является использование теплых компрессов и массажа век. Теплые компрессы способствуют разогреванию век и расположенных в их толще мейбомиевых желез, что способствует размягчению липидного секрета и облегчению его эвакуации. Обструкция протоков мейбомиевых желез, которая может возникнуть по разным причинам: воспаление, изменение гормонального фона, применение лекарственных препаратов и так далее, является основным фактором, приводящим к ДМЖ. Следовательно, восстановление проходимости мейбомиевых желез влияет на стабилизацию их функциональной активности.

Тепловое воздействие на зону проекции мейбомиевых желез имеет множество модификаций, начиная с самых простых — теплых компрессов (ватные диски или полотенце, смоченные в горячей воде) и заканчивая высокотехнологичными современными приборами,

действие которых будет представлено в данном обзоре. Важным аспектом, с точки зрения безопасности применения данного метода лечения, является выбор допустимого температурного режима. Авторы научного исследования, направленного на изучение оптимальной температуры для размягчения секрета мейбомиевых желез, сообщают, что температура 40° и 41,5 °С приводит в 90 % к желаемому эффекту. При этом необходимо изучать безопасность данной процедуры для глаза и уровень комфорта для пациента [5]. Другие авторы сообщают, что для достижения максимального эффекта необходимо, чтобы температура компресса доходила до 45 °С, и для поддержания данной температуры нужно повторно нагревать компресс в ходе процедуры, причем длительность его использования должна быть не менее 4-х минут, что позволяет нагреть внутреннюю поверхность века до 40 °С [6].

Учитывая тот факт, что нагреть веки изолированно, не затрагивая глазное яблоко, невозможно, необходимо учитывать анатомические особенности строения глазного яблока, его близкую связь через систему кровообращения с головным мозгом, а также богатую систему иннервации. Кроме того, глазное яблоко контактирует с окружающей средой и имеет свой допустимый температурный режим, который необходимо принимать во внимание при проведении лечебных процедур. В связи с этим большой интерес представляют исследования, направленные на изучение влияния теплых компрессов на состояние роговицы. Установлено, что средняя максимальная температура наружной поверхности верхнего века $42,2 \pm 1,3$ °С была достигнута через 6 минут после начала применения теплого компресса, разогретого до 45 градусов. При этом средняя максимальная температура роговицы составила $39,4 \pm 0,7$ °С через 8 минут после начала нагревания. Эти данные свидетельствуют о том, что подобный температурный режим, обусловленный применением теплого компресса, влияет не только на веко, но и на роговицу [7].

Авторы другого исследования изучали влияние теплового воздействия, связанного с теплыми компрессами, трением и массажем век, на деформацию роговицы. Исследование показало, что повышение температуры роговицы, возникшее в ответ на теплые компрессы или массаж век, приводит по данным кератотопографии к ее деформации. Авторы рекомендуют более детально проводить обследование пациентов, у которых применяют массаж век, для исключения риска развития деформации роговицы, особенно при его сочетании с теплыми компрессами [8].

Интерес представляет исследование, в котором изучали влияние теплового воздействия в виде компресса из вкрутую сваренного яйца на форму роговицы. Данный вид компресса ранее являлся одним из широко применяемых методов лечения при ДМЖ и возникшем на его фоне халязионе. Вкрутую сваренное яйцо обматывали влажным полотенцем и прикладывали к веку

на 5 минут. При изучении топографии роговицы до и после компресса авторы отметили изменение индекса поверхностной асимметрии и индекса регулярности поверхности роговицы и пришли к выводу, что, поскольку трудно стандартизировать силу нажатия, рекомендуется помещать сваренное вкрутую яйцо близко к веку, но не касаться его в ходе применения компресса [9].

Таким образом, учитывая возможность возникновения деформации роговицы при различных видах теплового воздействия на веки при лечении дисфункции мейбомиевых желез, необходимо строго дозировать время теплового воздействия и температурный режим, что позволит избежать негативных побочных эффектов.

Другие исследования были направлены на сравнительный анализ между эффективностью различных видов теплового воздействия на веки. При сравнении эффективности влажного (влажное горячее полотенце) и сухого (химически активированный нагрев специализированными средствами воздействия на веки — EyeGiene, MGD Rx EyeBag и MediBeads) воздействия установлено, что единственным средством, при применении которого повышалась температура наружного и внутреннего края век до 40 градусов, был компресс с влажным горячим полотенцем. Применение химически активированных компрессов привело к наименьшему повышению температуры на внутренней поверхности век [10].

При оценке состояния век с использованием инфракрасной термографии век после воздействия тремя видами теплового воздействия на веки: горячими компрессами, Blephasteam® (Thea Pharma GmbH, Франция) и посещением сауны, определено, что исходная температура век была значительно повышена после применения Blephasteam® по сравнению с горячими компрессами у пациентов с ДМЖ и у здоровых пациентов ($p < 0,001$). Посещение сауны показало такой же согревающий эффект на веки, как и Blephasteam® у здоровых людей и пациентов с ДМЖ ($p > 0,05$). Кроме того, согревающий эффект век после посещения сауны сохранялся значительно дольше, чем после применения Blephasteam® у пациентов с ДМЖ ($p = 0,016$) и у здоровых пациентов ($p = 0,01$). Авторы исследования пришли к выводу, что посещение сауны может быть альтернативным вариантом согревания век [11].

Авторы исследования, направленного на изучение влияния теплых компрессов и устройства, увлажняющего воздух, на состояние слезной пленки и симптомы утомления глаз, отметили улучшение показателей при применении увлажнителя воздуха уже в первые часы после применения данного устройства, в то время как эффект от влажных компрессов возникал через 2 недели после начала их применения. Авторы рекомендуют применять эти два метода лечения, дополняющие друг друга [12].

Эффективность применения теплых компрессов в лечении дисфункции мейбомиевых желез у пациентов

с различными этиологическими факторами, вызвавшими данную патологию, включая состояние после рефракционной хирургии и у пользователей видеомониторов, неоднократно доказана различными научными исследованиями [13, 14]. Однако, как правило, данную методику дополняют механическим воздействием на мейбомиевые железы — массажем век. В рамках гигиены век это может быть самомассаж век с гелем, который пациент проводит после теплого компресса. Авторы различных исследований отмечают, что сочетание теплого компресса и самомассажа век с гелем является безопасным, неинвазивным и эффективным методом лечения дисфункции мейбомиевых желез [15–19].

На смену классическому инструменту, который использует врач для лечения ДМЖ, — массажу век на стеклянной палочке пришло множество высокотехнологичных приборов для обогрева, увлажнения и массажа век. Все представленные на мировом рынке коммерческие приборы для лечения ДМЖ можно разделить на несколько групп в соответствии с их механизмом воздействия: устройства для обогрева век, для обогрева и увлажнения век, согревающие и массажные устройства, устройства для массажа век, для очистки век, для светотерапии [20].

В качестве согревающих масок используют различные устройства. MGDRx EyeBag® (The Eyebag Company, Галифакс, Великобритания) представляет собой многоразовую маску из шелка и хлопка, которую можно нагревать в микроволновой печи в течение 40 секунд. Билху и соавт. отметили, что 5-минутное применение MGDRx EyeBag® два раза в день в течение 2 недель было эффективным и безопасным методом лечения ДМЖ. Более того, положительный эффект мог сохраняться в течение 6 месяцев, если пациенты время от времени продолжали терапию [17]. EyeBag® Instant (The Eyebag Company, Галифакс, Великобритания) представляет собой одноразовый теплый компресс, который активируется воздухом и начинает нагреваться через 2–3 мин. после извлечения маски из упаковки, его применяют в течение 10 минут. EyeXpress™ Eye Hydration System (Holbar Medical Products, США) является системой очков, которая обеспечивает постоянное, но регулируемое нагревание передней поверхности обоих век. Ее можно применять в течение 15 мин. при необходимом количестве сеансов. Система TearCare® (Sight Sciences, США) — электротермический регулятор, который нагревает оба века до 41–45 °С. Система стимулирует экспрессию секрета желез путем нормального моргания во время процедуры и последующего массажа — в набор входят одноразовые щипцы EXPRESS™ для массажа век [21–23].

Отдельное место в терапии ДМЖ занимают устройства — маски для теплых компрессов с увлажняющим эффектом. К таким маскам относят BRUDER (Bruder Healthcare, США), Eye-ssential® Mask (Thera Pearl, США) и Blephasteam® (Théa Laboratories, Франция) [24].

В российской офтальмологической практике наиболее широкое применение получила маска Blephasteam®, о которой речь уже шла выше. Проведенные исследования, направленные на оценку эффективности применения разогревающих устройств с эффектом увлажнения, свидетельствуют о том, они могут служить хорошим дополнением к проводимой стандартной терапии в виде гигиены век или быть альтернативным методом лечения [25–27].

Отдельную нишу в лечении ДМЖ занимают устройства с сочетанным тепловым воздействием и массажем век. Широкое применение получила система LipiFlow® (Johnson & Johnson Vision, США), с помощью которой осуществляется одновременно воздействие теплом (42,5 °С) и пульсирующим механическим давлением на внутреннюю поверхность верхнего и нижнего века в течение 12 мин. Система LipiFlow® состоит из обогревателя для век и устройства, между пластинами которого фиксируют веко и оказывают давление через наддувную воздушную камеру. По данным литературы, подобные процедуры приводят к улучшению индекса поражения глазной поверхности (OSDI), улучшению показателей стандартной оценки сухости глаз с помощью опросника (SPEED), показателя времени разрыва слезной пленки и показателей компрессионной пробы [28, 29].

Большая часть исследований, направленных на сравнительную оценку традиционной гигиены век и применения LipiFlow®, выявили меньшую выраженность симптомов в группе LipiFlow® [30–33].

Исследования, направленные на изучение комплексного воздействия LipiFlow® (температура + массаж) и MiBoFlo (температура) + мануальный массаж век, показали, что показатели, характеризующие состояние глазной поверхности и слезопродуцирующей системы — OSDI, компрессионной пробы — улучшились в обеих группах в течение 2-х месяцев после проведения процедур [34]. Следовательно, применение различных стратегий лечения может хорошо дополнять друг друга, что особенно важно, так как такие дорогостоящие аппаратные методы лечения, как, например, LipiFlow®, не всегда доступны пациентам и являются достаточно инвазивными. Последнее связано с тем, что во время данной процедуры внутренняя пластина аппарата LipiFlow® контактирует с роговицей и глазной поверхностью, что может привести к их механическому повреждению, и, следовательно, этот аспект требует более детального изучения.

Другое новое направление в лечении ДМЖ, пришедшее в офтальмологическую практику из дерматокосметологии, связано с применением интенсивного импульсного света (IPL-терапия). IPL-терапия представляет собой использование высокоинтенсивных, некогерентных и нелазерных источников света в диапазоне от 500 до 1200 нм. Во время лечения пациенту надевают защитные очки, закрывающие оба глаза. Область обработки кожи требует применения геля для ультразвукового

контроля. Импульсы света воздействуют на кожу щек, как правило, возле нижних век. В ходе одного сеанса используют 4–5 вспышек импульсного света [35, 36].

В настоящее время наибольшее распространение получили два коммерческих устройства IPL: система E>Eye (E-SWIN, Франция) и система M22 (Lumenis, Израиль). Существуют различия в графике применения данных устройств. Так, система E>Eye обычно используется в виде трех или четырех сеансов, проводимых в 1, 15, 45 и 75 дни, в то время как применение системы M22 ограничивается двумя сеансами с промежутком в 3–4 недели [37–39].

Описано несколько механизмов действия IPL на функциональную активность ДМЖ. Во-первых, при IPL-воздействии нагреваются веки, в толще которых расположены мейбомиевы железы, через тонкую кожу, лишенную в этой зоне подкожно-жировой клетчатки. Во-вторых, световые лучи IPL поглощаются хромофорами гемоглобина, тем самым способствуя устранению новообразованных сосудов в толще века, а также предотвращая высвобождение компонентов воспалительных реакций. Как недавно было установлено, с помощью IPL-терапии в слезной жидкости снижается концентрация интерлейкина-17А, интерлейкина-6 и простагландина e_2 . В-третьих, IPL может облегчать боль воспалительного или нейрогенного генеза. В-четвертых, лечение IPL может привести к антисептическому действию на веки и, как следствие, к ослаблению воспаления [40–44].

Важно отметить, что, по данным литературы, ключевую роль в отношении эффективности лечения ДМЖ при применении IPL-терапии отводят сосудистому фактору, однако в настоящее время отсутствуют сообщения, связанные с изучением влияния данного вида лечения на микроциркуляцию. Подобные исследования, возможно, откроют новые патогенетически обоснованные направления в лечении ДМЖ, связанные с улучшением трофики век и расположенных в их толще мейбомиевых желез.

Ряд исследований был направлен на сравнительную оценку лечения ДМЖ с помощью IPL-терапии, массажа век или использования данных процедур в комплексе.

Авторы разных исследований пришли к выводу, что наибольшего эффекта можно достигнуть при использовании двух вышеуказанных методов лечения одновременно, при этом через 6 месяцев необходимо проводить повторные курсы [45–47].

Исследование, проведенное в Австралии, предназначенное для анализа данных рандомизированных контролируемых исследований, изучавших эффективность или безопасность IPL для лечения ДМЖ, свидетельствует о наличии побочных эффектов при проведении данной терапии в виде умеренной боли и жжения, а также возможности частичной потери ресниц (из-за ошибки врача), что необходимо учитывать при выборе режима, который следует дозировать в зависимости от индивидуальных особенностей пациента [48, 49].

Таким образом, в настоящее время существует широкий спектр возможностей для проведения физиотерапевтического лечения при дисфункции мейбомиевых желез начиная с самых простых и доступных — гигиена век с применением теплых компрессов и самомассажа век и заканчивая дорогостоящими высокотехнологичными методами, такими как система LipiFlow® или IPL-терапия. Множество исследований, направленных на изучение эффективности различных методов лечения, свидетельствует о том, что именно комплексная терапия приводит к наивысшей ее результативности. Однако не всегда даже комплекс применяемых в современной офтальмологической практике методов лечения ДМЖ, позволяет полностью восстановить их функциональную активность и улучшить качество жизни пациентов. Поэтому актуальной задачей остается поиск новых методов патогенетически обоснованного лечения, направленного не только на восстановление проходимость протоков мейбомиевых желез, но и улучшение гемодинамических показателей век, в толще которых они расположены.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Медведев И.Б. — научное редактирование;
Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — написание текста, научное редактирование;
Дергачева Н.Н. — сбор литературы;
Анджелова Д.В. — сбор литературы;
Евстигнеева Ю.В. — сбор литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Капкова С.Г., Маркова Е.Ю. Лечебная гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. *Офтальмология*. 2016;13(2):122–127. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Kurenkov V.V., Kapkova S.G., Markova E.Y. Therapeutic eyelids hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;13(2):122–127 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-2-122-127
2. Пономаренко, Г.Н. Физиотерапия: Национальное руководство. М.: GEOTAR-Media, 2009. — 854 с. [Ponomarenko, G. N. Physiotherapy: National Guide. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 854 p.] (In Russ.)
3. Thode A.R., Latkany R.A. Current and Emerging Therapeutic Strategies for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction (MGD). *Drugs*. 2015 Jul;75(11):1177–1185. DOI: 10.1007/s40265-015-0432-8
4. Ngo W, Gann D, Nichols JJ. Impact of the 2011 International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction on clinical trial attributes for meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2020 Jan;18(1):27–30. DOI: 10.1016/j.jtos.2019.10.003. Epub 2019 Oct 4.
5. Borchman D. The optimum temperature for the heat therapy for meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2019 Apr;17(2):360–364. DOI: 10.1016/j.jtos.2019.02.005
6. Blackie C.A., Solomon J.D., Greiner J.V., Holmes M., Korb D.R. Inner eyelid surface temperature as a function of warm compress methodology. *Optom Vis Sci*. 2008 Aug;85(8):675–683. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318181ade1
7. Blackie CA, McMonnies CW, Korb DR. Warm compresses and the risks of elevated corneal temperature with massage. *Cornea*. 2013 Jul;32(7):e146–e149. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318292a7b7. PMID: 23665651
8. McMonnies CW, Korb DR, Blackie CA. The role of heat in rubbing and massage-related corneal deformation. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012 Aug;35(4):148–154. DOI: 10.1016/j.clae.2012.01.001. Epub 2012 Feb 10.
9. Lam AK, Lam CH. Effect of warm compress therapy from hard-boiled eggs on corneal shape. *Cornea*. 2007 Feb;26(2):163–167. DOI: 10.1097/01.icc.0000248380.86401.4d
10. Murakami DK, Blackie CA, Korb DR. All Warm Compresses Are Not Equally Efficacious. *Optom Vis Sci*. 2015 Sep;92(9):e327–e333. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000675

11. Kremers I, Hohberger B, Bergua A. Infrared thermography: different options of thermal eyelid warming. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Jul;258(7):1515–1522. DOI: 10.1007/s00417-020-04673-0. Epub 2020 Apr 11.
12. Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Ishida R, Kojima T, Onguchi T, Yagi Y, Shimazaki J, Tsubota K. Efficacy of a new warm moist air device on tear functions of patients with simple meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 2006 Jul;25(6):644–650. DOI: 10.1097/01.icc.0000208822.70732.25
13. Zhou X, Shen Y, Shang J, Zhou X. Effects of warm compress on tear film, blink pattern and Meibomian gland function in dry eyes after corneal refractive surgery. *BMC Ophthalmol*. 2021 Sep 10;21(1):330. doi: 10.1186/s12886-021-02091-2.
14. Sun CC, Lee CY, Hwang YS, Michihito I, Tagami K, Hsiao CH. Effect of warming eyelids on tear film stability and quality of life in visual display terminal users: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2020 Oct 9;10(1):16919. DOI: 10.1038/s41598-020-73779-6
15. Lee H, Kim M, Park SY, Kim EK, Seo KY, Kim TI. Mechanical meibomian gland squeezing combined with eyelid scrubs and warm compresses for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom*. 2017 Nov;100(6):598–602. DOI: 10.1111/cxo.12532. Epub 2017 Mar 12. PMID: 28295626
16. Дроздова Е.А., Михайлова Е.В. Индивидуальный подход к лечению осложненных форм блефарита: от теории к практике. *Офтальмология* 2020;17(4):830–837. [Drozdova E.A., Mikhailova E.V. Individual Approach to the Treatment of Complicated Forms of Blepharitis: from Theory to Practice. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2020;17(4):830–837 (In Russ.)] DOI: 10.18008/1816-5095-2020-4-830-837
17. Маучук Д.Ю., Лощкарева А.О., Цветкова Т.В. Алгоритм комплексного лечения синдрома сухого глаза с дисфункцией мейбомиевой железы. Сочетание интенсивного импульсного света (IPL) с гигиеной век и искусственными слезами. *Офтальмология*. 2020;17(3с):640–647. [Maychuk D.Yu., Loshkareva A.O., Tsvetkova T.V. The Complex Treatment Algorithm for Dry Eye Syndrome with Meibomian Gland Dysfunction. Combination of Intense Pulsed Light (IPL) with Eyelid Hygiene and Artificial Tears. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2020;17(3с):640–647 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-3S-640-647
18. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Капкова С.Г., Маркова Е.Ю. Лечебная гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности. *Офтальмология*. 2016;13(2):122–127. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Kurenkov V.V., Kapkova S.G., Markova E.Yu. Therapeutic eyelid hygiene in the algorithms of prevention and treatment of ocular surface diseases. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2016;13(2):122–127 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-2-122-127
19. Han D, Kim H, Kim S, Park Y, Cho KJ. Comparative study on the effect of hyperthermic massage and mechanical squeezing in the patients with mild and severe meibomian gland dysfunction: An interventional case series. *PLoS One*. 2021 Mar 8;16(3):e0247365. DOI: 10.1371/journal.pone.0247365. eCollection 2021.
20. Valencia-Nieto L, Novo-Diez A, Blanco-Vázquez M, López-Miguel A. Therapeutic Instruments Targeting Meibomian Gland Dysfunction. *Ophthalmol Ther*. 2020 Dec;9(4):797–807. DOI: 10.1007/s40123-020-00304-3
21. Bilkhu P.S., Naroo Sh.A., Wolffsohn J.S. Effect of a commercially available warm compress on eyelid temperature and tear film in healthy eyes. *Optom Vis Sci*. 2014 Feb;91(2):163–170. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000134
22. Badawi D. A novel system, TearCare®, for the treatment of the signs and symptoms of dry eye disease. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:683–694. DOI: 10.2147/OPTH.S160403
23. Badawi D. TearCare® system extension study: Evaluation of the safety, effectiveness, and durability through 12 months of a second TearCare® treatment on subjects with dry eye disease. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:189–198. DOI: 10.2147/OPTH.S191588
24. Lacroix Z, Léger S, Bitton E. Ex vivo heat retention of different eyelid warming masks. *Contact Lens Anter Eye*. 2015;38(3):152–156.
25. Bitton E, Lacroix Z, Léger S. In-vivo heat retention comparison of eyelid warming masks. *Contact Lens Anter Eye*. 2016;39(4):311–315.
26. Benitez Del Castillo J.M., Kaercher T., Mansour K., Wylegala E., Dua H. Evaluation of the efficacy, safety, and acceptability of an eyelid warming device for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol*. 2014 Oct 6;8:2019–2027. DOI: 10.2147/OPTH.S68201. eCollection 2014.
27. Purslow C. Evaluation of the ocular tolerance of a novel eyelid-warming device used for meibomian gland dysfunction. *Contact Lens Anter Eye*. 2013;36(5):226–231.
28. Murakami DK, Blackie CA, Korb DR. All warm compresses are not equally efficacious. *Optom Vis Sci*. 2015;92(9):327–333.
29. Hu J, Zhu S, Liu X. Efficacy and safety of a vectored thermal pulsation system (Lipiflow®) in the treatment of meibomian gland dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Jan;260(1):25–39. DOI: 10.1007/s00417-021-05363-1
30. Sabeti S, Kheirkhah A, Yin J, Dana R. Management of meibomian gland dysfunction: a review. *Surv Ophthalmol*. 2020 Mar-Apr;65(2):205–217. DOI: 10.1016/j.survophthal.2019.08.007
31. Friedland BR, Fleming CP, Blackie CA, Korb DR. A novel thermodynamic treatment for meibomian gland dysfunction. *Curr Eye Res*. 2011;36(2):79–87. DOI: 10.3109/02713683.2010.509529
32. Finis D, Hayajneh J, König C, Borrelli M, Schrader S, Geerling G. Evaluation of an automated thermodynamic treatment (Lipiflow®) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial. *Ocul Surf*. 2014;12(2):146–154. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.12.001
33. Zhao Y, Xie J, Li J. Evaluation of monococular treatment for meibomian gland dysfunction with an automated thermodynamic system in elderly chinese patients: a contralateral eye study. *J Ophthalmol*. 2016;27:1–8. DOI: 10.1155/2016/9640643
34. Zhao Y, Veerappan A, Yeo S. Clinical trial of thermal pulsation (Lipiflow®) in meibomian gland dysfunction with pretreatment meibography. *Eye Contact Lens*. 2016;42(6):339–346. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000228
35. Li S, Yang K, Wang J, Li S, Zhu L, Feng J, Tian L, Jie Y. Effect of a Novel Thermostatic Device on Meibomian Gland Dysfunction: A Randomized Controlled Trial in Chinese Patients. *Ophthalmol Ther*. 2022 Feb;11(1):261–270. DOI: 10.1007/s40123-021-00431-5
36. Shin KY, Lim DH, Moon CH, Kim BJ, Chung TY. Intense pulsed light plus meibomian gland expression versus intense pulsed light alone for meibomian gland dysfunction: A randomized crossover study. *PLoS One*. 2021 Mar 4;16(3):e0246245. DOI: 10.1371/journal.pone.0246245. eCollection 2021.
37. Han JY, Lee Y, Nam S, Moon SY, Lee H, Kim JY, Tchah H. Effect of intense pulsed light using acne filter on eyelid margin telangiectasia in moderate-to-severe meibomian gland dysfunction. *Lasers Med Sci*. 2022 Jan 13. DOI: 10.1007/s10103-021-03482-z. Online ahead of print. PMID: 35022869
38. Wladis EJ, Aakalu VK, Foster JA, Freitag SK, Sobel RK, Tao JP, Yen MT. Intense Pulsed Light for Meibomian Gland Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2020 Sep;127(9):1227–1233. DOI: 10.1016/j.opht.2020.03.009. Epub 2020 Apr 21.
39. Leng X, Shi M, Liu X, Cui J, Sun H, Lu X. Intense pulsed light for meibomian gland dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Jan;259(1):1–10. DOI: 10.1007/s00417-020-04834-1
40. Albietz JM, Schmid KL. Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom*. 2018 Jan;101(1):23–33. DOI: 10.1111/cxo.12541
41. Liu R, Rong B, Tu P, Tang Y, Song W, Toyo R. Analysis of cytokine levels in tears and clinical correlations after intense pulsed light treating meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol*. 2017;183:81–90.
42. Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg*. 2015;33(1):41–46.
43. de Godoy C.H., Silva P.F., de Araujo D.S., Motta L.J., Biasotto-Gonzalez D.A., Politti F. Evaluation of effect of low-level laser therapy on adolescents with temporomandibular disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:229.
44. Irvine, S.L., Chong, N., Amirjani, K.M., Chan. Double-blind randomized controlled trial of low-level laser therapy in carpal tunnel syndrome *Muscle Nerve*. 2004;30(2):182–187.
45. Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2019 Jan;17(1):104–110. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.11.004. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445177 Clinical Trial.
46. Li Q, Liu J, Liu C, Piao J, Yang W, An N, Zhu J. Effects of intense pulsed light treatment on tear cytokines and clinical outcomes in meibomian gland dysfunction. *PLoS One*. 2021 Aug 26;16(8):e0256533. DOI: 10.1371/journal.pone.0256533. eCollection 2021. PMID: 34437596 Free PMC article. Clinical Trial.
47. Tang Y, Liu R, Tu P, Song W, Qiao J, Yan X, Rong B. A Retrospective Study of Treatment Outcomes and Prognostic Factors of Intense Pulsed Light Therapy Combined With Meibomian Gland Expression in Patients With Meibomian Gland Dysfunction. *Eye Contact Lens*. 2021 Jan 1;47(1):38–44. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000704
48. Tashbayev B, Yazdani M, Arita R, Fineide F, Utheim TP. Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: A concise review. *Ocul Surf*. 2020 Oct;18(4):583–594. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.06.002
49. Cote S, Zhang AC, Ahmadzai V, Maleken A, Li C, Oppedisano J, Nair K, Busija L, Downie LE. Intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Mar 18;3(3):CD013559. DOI: 10.1002/14651858.CD013559. PMID: 32182637

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
 Медведев Игорь Борисович
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
 ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8111-0919>
 SPIN-код: 5779-2406

ABOUT THE AUTHORS

Pirogov Russian National Research Medical University
 Medvedev Igor B.
 MD, Professor, head of Ophthalmology department
 Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8111-0919>

Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Трубиллин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Гамалеи 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Academy of postgraduate education of FMBA of Russia
Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Академия постдипломного образования «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Academy of postgraduate education FMBA of Russia
Polunina Elizabet G.
MD, Professor of the Ophthalmology department
Gamalei str. 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Дергачева Надежда Николаевна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3441-9072>
SPIN-код: 4932-0400

Pirogov Russian National Research Medical University
Dergacheva Nadezhda N.
assistant of the Ophthalmology department
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3441-9072>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Анджелова Диана Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

Research Institute of Eye Diseases
Andzhelova Diana V.
MD, senior research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Евстигнеева Юлия Владимировна
кандидат медицинских наук, врач офтальмолог
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Evstigneeva Yulia V.
PhD, ophthalmologist
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

Современные стратегии использования селективной лазерной трабекулопластики в лечении глаукомы. Обзор литературы

О.А. Шмелева-
Кенуфи

М.А. Мельник

В.Р. Мамиконян

А.И. Муха

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):242–246

В данном обзоре проведен анализ данных по эффективности использования лазерных методов лечения пациентов с глаукомой, а именно селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ). Авторами проанализированы источники отечественной и зарубежной литературы за 1996–2020 гг. В обзоре отражены история применения данного метода, а также обоснованность выбора метода при различных формах глаукомы. Приведены сведения по эффективности первичной и повторной СЛТ, по данным различных авторов, в зависимости от модификаций процедуры. Доказано, что СЛТ является той лечебной лазерной процедурой, которая позволяет повысить безопасность и эффективность лечения глаукомы. Необходимо продолжать исследования по изучению возможностей ее применения в качестве альтернативы медикаментозной терапии при выборе тактики лечения впервые выявленной начальной глаукомы.

Ключевые слова: глаукома, селективная лазерная трабекулопластика, compliance

Для цитирования: Шмелева-Кенуфи О.А., Мельник М.А., Мамиконян В.Р., Муха А.И. Современные стратегии использования селективной лазерной трабекулопластики в лечении глаукомы. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(2):242–246. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-242-246>

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

Конфликт интересов отсутствует



Modern Strategies for Using Selective Laser Trabeculoplasty in Treatment of Glaucoma. Review

O.A. Shmeleva-Henoufi, M.A. Melnik, V.R. Mamikonyan, 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(2):242–246

This review analyzes the data on the effectiveness of the use of laser methods for the treatment of patients with glaucoma, namely selective laser trabeculoplasty. The authors analyzed the sources of domestic and foreign literature for 1996–2020. The review reflects the history of application of this method, as well as the rationale for choosing it, as the treatment for various forms of glaucoma. The efficiency of once or repeatedly applied procedures, depending also on the modification of SLT used, are presented according different authors. So far, SLT has been proven to be the laser treatment that improves the safety and efficacy of glaucoma treatment. It is necessary to continue research to study the possibilities of using it as an alternative to local hypotensive therapy, when choosing a treatment strategy for newly diagnosed initial glaucoma.

Keywords: glaucoma, selective laser trabeculoplasty, compliance

For citation: Shmeleva-Henoufi O.A., Melnik M.A., Mamikonyan V.R., Mukha A.I. Modern Strategies for Using Selective Laser Trabeculoplasty in Treatment of Glaucoma. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):242–246. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-242-246>

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

There is no conflict of interests

Стойкая нормализация внутриглазного давления (ВГД) для остановки и стабилизации глаукомной оптической нейропатии является приоритетной задачей лечения глаукомы. Для достижения этой цели, наряду с медикаментозным и хирургическим подходом, уже более 35 лет успешно используются лазерные вмешательства, получающие в последние годы все большее практическое применение [1–3].

Лазерную хирургию глаукомы можно разделить на перфорационную (лазерогониопунктура) и тракционную (трабекулопластика, циклотрабекулоспазис) [2]. К одному из наиболее распространенных видов патогенетически обоснованного лазерного лечения глаукомы относится лазерная трабекулопластика (ЛТП), а с 1995 г. и ее более усовершенствованная модификация — селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ) [4]. По данным многих авторов, последняя методика наиболее эффективна на ранних стадиях глаукомы из-за ее патогенетической направленности благодаря улучшению оттока внутриглазной жидкости по естественным путям оттока в шлеммов канал через сеть трабекул и низким процентом осложнений. Вопрос «что должно быть первично: местная гипотензивная медикаментозная терапия или лазерное лечение» имеет как своих сторонников, так и противников. Однако не следует забывать и о «непростой» группе пациентов, у которых имеется абсолютная непереносимость медикаментозной терапии вследствие выраженной побочной местной аллергической реакции на компоненты действующих веществ или консерванты и системные побочные эффекты, чаще связанные с сердечно-сосудистой и дыхательной системой.

Комплаентность, или «приверженность лечению», подразумевает под собой то, как пациент соблюдает предписания лечащего врача относительно регулярного

приема лекарств и соблюдения других ограничительных медицинских рекомендаций. В дополнение к вышеописанному нерегулярное соблюдение медикаментозного режима частью пациентов усложняет задачу стабилизации глаукомного процесса с помощью соответствующих капель.

В связи с этим в последнее время все чаще высказывается мнение, что СЛТ может конкурировать с местной гипотензивной терапией как метод выбора у пациентов с впервые выявленной глаукомой ранних стадий [5]. Селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ) впервые была предложена М. Latina в 1995 году и в последнее время заняла одно из ведущих мест среди лазерных методов лечения различных форм глаукомы. Основоположники данного метода представили гистологические данные, полученные в эксперименте на глазах обезьян после СЛТ. Исследования оказались весьма интересны для дальнейшего понимания механизма происходящего лазерного воздействия и его влияния на структуры глаза. По результатам данной работы не было обнаружено ни термического повреждения, ни коагуляционного некроза клеток трабекулы после проведения процедуры СЛТ [6].

Классическая методика СЛТ подразумевает использование Nd-YAG-лазера с длиной волны 532 нм, длительностью импульса 4 нс, энергией импульса 0,8–2,0 мДж и диаметром светового пятна 400 мкм для нанесения лазерных импульсов на всю зону трабекулы, а не только на зону шлеммова канала [4].

В работах многих авторов было показано, что после проведения процедуры происходит улучшение функционирования шлеммова канала. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что СЛТ способна оказывать не механическое, а биологическое воздействие, позволяющее улучшить отток через трабекулярную сеть [7]. Это

биологическое воздействие заключается, по результатам ряда авторов, в «активации секреции цитокинов, индукции матричной металлопротеиназы, а также в миграции макрофагов в зону лазерного воздействия с усилением деления клеток и их повторным заселением участков трабекулярной сети» [8]. Согласно экспериментальным данным ряда исследователей, при СЛТ происходит выборочное лазерное воздействие на пигментные клетки трабекулярной зоны угла передней камеры (УПК) без коагулирующего действия не только на прилежащие структуры глаза, но и непосредственно на операционную зону, что также может свидетельствовать в пользу физиологичности использования данной лазерной процедуры при лечении глаукомы. По мнению ряда авторитетных ученых, механизм действия СЛТ осуществляется на клеточном уровне посредством активации макрофагов, которые запускают механизм фагоцитоза дебриса трабекулярной ткани [9].

В экспериментальных исследованиях было установлено, что при данной методике происходит избирательное воздействие на содержащие меланин клетки трабекулы. Это позволило авторам данных наблюдений неоднократно успешно использовать данную лазерную манипуляцию [10]. Рядом авторов было достоверно установлено, что в результате применения СЛТ происходит увеличение количества моноцитов и макрофагов в зоне операции при одномоментном повышении фильтрации через трабекулярную сеть в шлеммов канал. Вышеуказанные результаты позволяют утверждать, что активация моноцитов играет важную роль в поддержании адекватного уровня оттока водянистой влаги из глаза в отношении снижения ВГД после СЛТ [11].

Согласно данным литературы о возможных механизмах гипотензивного эффекта СЛТ и направленности их воздействия на упомянутые структуры угла передней камеры следует, что наиболее патогенетически обоснованными показаниями для применения СЛТ являются различные типы первичной открытоугольной глаукомы: псевдоэксфолиативная, пигментная и глаукома псевдонормального давления.

В настоящее время большое количество научных исследований находится в зоне изучения клинической эффективности СЛТ, которые показали достаточный уровень ее эффективности и безопасности [12–17]. В общепринятой практике объективная оценка совокупности ряда показателей глазной гидродинамики после процедуры СЛТ обычно проводится в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев. Именно эти сроки патогенетически наиболее обоснованы, поскольку уже через 1 месяц после процедуры возможные воспалительные транзиторные явления исчезают и можно судить о клинической эффективности метода.

Группой зарубежных авторов было проведено изучение эффективности СЛТ при различных типах открытоугольной глаукомы и установлено среднее снижение офтальмотонуса после лазерной манипуляции — $3,6 \pm 2,6$ мм рт. ст. (16,3 %), что составило 16,7 % при простой ПОУГ, 16,6 % — при псевдоэксфолиативной глаукоме

и 14,5 % — при пигментной глаукоме. Другими исследователями было показано, что после СЛТ среднее снижение ВГД составило 16,3 % от дооперационных значений [18].

Интересны результаты отечественных авторов, которые провели сравнительный анализ эффективности применения СЛТ у пациентов с впервые выявленной глаукомой и тех пациентов, которые ранее получали местную гипотензивную терапию. Критерий успеха — снижение ВГД на 20 % и более от исходного. В 1-й группе через 12 месяцев эффективность составила 42 % случаев, во 2-й группе — 48,6 %. Авторы пришли к выводу, что СЛТ показала свою эффективность как на глазах у пациентов, ранее получавших гипотензивную терапию, так и у больных с впервые выявленной глаукомой [19].

По мнению ряда авторов, применение методики СЛТ позволило максимально снизить офтальмотонус на 8 мм рт. ст. от исходного у более чем 70 % пациентов, и в ряде случаев СЛТ может быть рекомендована к использованию в качестве метода выбора относительно местной гипотензивной терапии [20, 21]. Следует помнить, что использование СЛТ рекомендовано преимущественно в начальной и развитой стадии глаукомы при субкомпенсации ВГД и условии умеренной, выраженной и резко выраженной пигментации трабекулярной сети угла передней камеры глаза [22].

В литературе имеются также единичные данные использования СЛТ в лечении больных с закрытоугольной глаукомой. Представляет интерес работа авторов, которые изучили влияние СЛТ на уровень офтальмотонуса у пациентов с закрытоугольной глаукомой, которым ранее была проведена иридотомия. В группу наблюдения были включены пациенты с уровнем ВГД > 21 мм рт. ст. и выраженной пигментацией трабекулярной сети. Срок наблюдения составил 6 месяцев. Авторами были представлены данные, что через 6 месяцев после СЛТ офтальмотонус снизился в 82 % случаев, снижение ВГД на 20 % от исходного было отмечено в 54 % случаев, на 30 % — в 24 %. Исходя из представленных данных, авторы пришли к выводу, что селективная лазерная трабекулопластика может быть достаточно эффективной, безопасной и при закрытоугольной форме глаукомы у пациентов с ранее проведенной иридотомией [23].

Как было отмечено ранее, СЛТ также можно рекомендовать для лечения больных с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ), это можно объяснить тем, что при ней также имеется повышенная пигментация трабекулярного аппарата, сопоставимая с таковой при пигментной форме глаукомы [24].

Однако, по данным других авторов, после СЛТ у части пациентов с ПЭГ было отмечено лишь краткосрочное снижение ВГД и им в дальнейшем потребовалось выполнение трабекулотомии [25].

Поскольку считается, что при СЛТ происходит избирательное воздействие исключительно на пигментированную часть трабекулярного аппарата без выраженного влияния на ее непигментированные структуры,

то позднее был предложен новый метод лазерного лечения глаукомы — YAG-лазерная активация трабекулы (YAG-ЛАТ). При этой методике над поверхностью трабекулы образуется ударная волна, что вызывает движение внутриглазной жидкости в передней камере и различных отложений на поверхности трабекулы. Это, в свою очередь, способствует «промыванию» трабекулярных щелей под давлением. Данная методика позволяет улучшить отток внутриглазной жидкости из глаза независимо от степени пигментации трабекулы [26].

Преимущественно зарубежная литература содержит многочисленные сравнительные данные о клинической эффективности СЛТ, выполненной на 90, 180 и 360 градусов. Не обнаружено статистически значимой разницы в уровне снижения внутриглазного давления (в среднем на 5–6 мм рт. ст.) между пациентами, которым была выполнена СЛТ на 90 градусов ($n = 32$) и на 180 градусов ($n = 32$) при сроке наблюдения до 6 месяцев [27].

По мнению других авторов, эффективность СЛТ, выполненной на 90 градусов, является сомнительной, в отличие от выполнения на 180 и 360 градусов, хотя не установлена статистически достоверная разница между двумя последними [28].

Однако N. Shibata и соавт., основываясь на результатах своей работы, пришли к выводу о более высокой эффективности СЛТ на 360 градусов по сравнению с выполнением той же процедуры на 180 градусов [29]. К такому же мнению пришли и K. Tawfik и соавт. при СЛТ, выполненной на 90 и 360 градусов с глубиной наблюдения 2 года. Авторы подтвердили, что наилучший эффект был у пациентов с ПОУГ после СЛТ, выполненной на 360 градусов [30]. Заслуживают внимания работы по сравнению эффективности СЛТ относительно количества лазерных аппликаций. C. Wong и соавт. провели ретроспективный анализ безопасности и эффективности СЛТ при 160 аппликациях на 360 градусов и 120 аппликациях на 360 градусов (199 пациентов, 376 глаз) в течение 12 месяцев после процедуры. Авторы пришли к выводу, что наиболее эффективной является СЛТ при 160 лазерных аппликациях на 360 градусов [31].

Поскольку при СЛТ отсутствует термическое повреждение трабекулярной ткани, то при снижении эффективности процедуры с течением времени возможно ее повторное безопасное проведение [32]. Вызывают интерес результаты работы R.A. Luck и соавт., которые установили, что среднее снижение ВГД после 1, 2, 3 и 4-й процедуры СЛТ (на 270 градусов) составило $5,9 \pm 2,8$ (25 %), $3,5 \pm 3,0$ (17 %), $4,2 \pm 3,7$ (21 %) и $3,3 \pm 1,4$ мм рт. ст. (15 %) соответственно, что также указывает на эффективность повторной СЛТ. Стоит отметить, что степень

снижения ВГД обратно пропорциональна количеству повторных процедур [33].

В настоящее время СЛТ является достаточно безопасной лазерной процедурой для лечения ПОУГ. В ряде научных источников информации имеются сообщения о незначительных побочных эффектах. Тем не менее отмечены воспалительные проявления со стороны переднего отрезка глаза после проведения процедуры [34, 35]. Необходимо отметить преимущества СЛТ в ряде случаев не только перед традиционной хирургией глаукомы, но и перед местной гипотензивной терапией: амбулаторные условия ее проведения; использование исключительно местных обезболивающих капель [36]; минимальное количество интра- и послеоперационных осложнений; не исключаются повторные процедуры для достижения требуемого гипотензивного эффекта; быстрота выполнения; а также важность альтернативного гипотензивного лечения для пациентов, не переносящих лекарственные препараты; низкая стоимость лечения; минимальный реабилитационный период и эффективность процедуры на ранних стадиях глаукомы [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях качество жизни пациентов с глаукомой является одной из важнейших медико-организационных проблем здравоохранения и офтальмологии в частности. Клинико-экономическая оценка эффективности лечения позволяет определить наиболее эффективные способы лечения ПОУГ и включает в себя сравнительную оценку стоимости гипотензивной терапии со стоимостью лазерного лечения, хирургическими методами, а также методами медицинского контроля. Повышение среднего возраста пациентов с глаукомой на фоне сопутствующих когнитивных возрастных изменений благодаря увеличению продолжительности жизни внесло некоторые коррективы в отношении выбора приоритетности между местной гипотензивной терапией и лазерными методами лечения глаукомы. Приведенная выше оценка различных стратегий применения СЛТ в лечении глаукомы свидетельствует о ее безусловной эффективности и безопасности как в качестве монометода, так и в различных комбинированных подходах. Весьма актуальным и оправданным остается дальнейшее изучение метода, особенно в аспекте его преимущественных характеристик, а также в качестве альтернативы медикаментозной терапии при выборе тактики лечения впервые выявленной начальной глаукомы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шмелева-Кенуфи О.А. — сбор и анализ литературы, написание статьи;
Мамиконян В.Р. — научное редактирование;
Мельник М.А. — сбор литературы;
Муха А.И. — сбор литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Latina M.A., Tumbocon J.A. Selective laser trabeculoplasty: a new treatment option for open angle glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002;13(2):94–96. DOI: 10.1097/00055735-200204000-00007
2. Должич Г.И., Осипова Е.Н. Сравнительная характеристика селективной и аргон-лазерной трабекулопластики при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома.* 2008;3:29–32. [Dolzich G.I., Osipova E.N. Comparative characteristics of selective and argon-laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. *Natsionalnyi zhurnal glaukoma* = *Natsionalnyi zhurnal glaukoma*. 2008;3:29–32 (In Russ)].
3. Garg A., Gazzard G. Selective laser trabeculoplasty: past, present and future. *Eye.* 2018;32(5):863–876. DOI: 10.1038/eye.2017.273

4. Latina M.A., Sibayan S.A., Shin D.H., Noecker R.J., Marcellino G. Q-switched 532-nm Nd: YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology*. 1998;105(11):2082–2090. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)91129-0
5. 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
6. Latina M.A., de Leon J.M. Selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmol. Clin. North Am.* 2005;18(3):409–419. DOI: 10.1016/j.ohc.2005.05.005
7. Holló G. Argon and low energy, pulsed Nd:YAG laser trabeculoplasty. A prospective, comparative clinical and morphological study. *Acta Ophthalmol. Scand.* 1996;74(2):126–131. DOI: 10.1111/j.1600-0420.1996.tb00055.x
8. Kagan D.B., Gorfinkel N.S., Hutnik CML. Mechanisms of selective laser trabeculoplasty: a Review. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2014;42(7):675–681. DOI: 10.1111/ceo.12281
9. Alvarado J.A., Alvarado R.G., Yeh R.F. A new insight into the cellular regulation of aqueous outflow: how trabecular meshwork endothelial cells drive a mechanism that regulates the permeability of Schlemm's canal endothelial cells. *Br. J. Ophthalmol.* 2005;89(11):1500–1505. DOI: 10.1136/bjo.2005.081307
10. Cvenkel B., Hvala A., Drnovsek-Olup B., Gale N. Acute ultrastructural changes of the trabecular meshwork after selective laser trabeculoplasty and low power argon laser trabeculoplasty. *Lasers Surg Med.* 2003;33(3):204–208. DOI: 10.1002/lsm.10203
11. Skaat A., Rosman M.S., Chien J.L. Microarchitecture of Schlemm Canal before and after selective laser trabeculoplasty in enhanced depth imaging optical coherence tomography. *J. Glaucoma*. 2017;26(4):361–366. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000624
12. De Keyser M., De Belder M., De Belder J., De Groot V. Selective laser trabeculoplasty as replacement therapy in medically controlled glaucoma patients. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(5):577–581. DOI: 10.1111/aos.13509
13. Katsanos A., Konas A.G., Mikropoulos D.G. A review of the clinical usefulness of selective laser trabeculoplasty in exfoliative glaucoma. *Adv. Ther.* 2018;35(5):619–630. DOI: 10.1007/s12325-018-0695-z
14. Kennedy J.B., SooHoo J.R., Kahook M.Y., Seibold L.K. Selective laser trabeculoplasty: an Update. *Asia Pac. J. Ophthalmol.* 2016;5(1):63–69. DOI: 10.1097/APO.0000000000000175
15. Leahy K.E., White A.J. Selective laser trabeculoplasty: current perspectives. *Clin. Ophthalmol.* 2015;11(9):833–841. DOI: 10.2147/OPTH.S53490
16. Pillunat R.R., Spoerl E., Terai N., Pillunat L.E. Effect of selective laser trabeculoplasty on ocular haemodynamics in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(4):374–377. DOI: 10.1111/aos.13360
17. Stunf Pukl S., Drnovšek-Olup B. Impact of laser pulse duration on the reduction of intraocular pressure during selective laser trabeculoplasty. *Int. Ophthalmol.* 2018;38(1):83–91. DOI: 10.1007/s10792-016-0426-x
18. Kouchehi B., Hashemi H. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *J. Glaucoma*. 2012;21(1):65–70. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182027596
19. Li X., Wang W., Zhang X. Meta-analysis of selective laser trabeculoplasty versus topical medication in the treatment of open-angle glaucoma. *BMC ophthalmol.* 2015;19(15):107. DOI: 10.1186/s12886-015-0091-2
20. Mansouri K., Shaarawy N. Comparing pattern scanning laser trabeculoplasty to selective laser trabeculoplasty: a randomized controlled trial. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(5):361–365. DOI: 10.1111/aos.13280
21. Zhou Y., Aref A.A. A Review of Selective Laser Trabeculoplasty: Recent Findings and Current Perspectives. *Ophthalmol. Ther.* 2017;6(1):19–32. DOI: 10.1007/s40123-017-0082-x
22. Latina M.A., Sibayan S., Dong H. Q-switched 532-nm Nd: YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty). *Ophthalmology*. 1998;105(11):2082–2090. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)91129-0
23. Ho C.L., Lai J.S., Aquin M.V. Selective laser trabeculoplasty for primary angle closed with persistently elevated intraocular pressure after iridotomy. *J. Glaucoma*. 2009;18(7):563–566. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318193c2d1
24. Hammer T., Schlotzer-Schrehardt U., Naumann G. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch. Ophthalmol.* 2001;119(7):1023–1031. DOI: 10.1001/archoph.119.7.1023
25. Vyborny P., Sicakova S. Selective laser trabeculoplasty — new possibilities in glaucoma Treatment. *Cesk Slov Oftalmol.* 2009; 65(1):8–11.
26. Магарамов Д.А., Качалина Г.Ф., Соколовская Т.В. Лазерная активация трабекулы при лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2007;1:29–32. [Magaramov D.A., Kachalina G.F., Sokolovskaya T.V. Laser activation of trabeculae in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2007;1:29–32 (In Russ)].
27. Chen E., Golchin S., Blomdahl S. A comparison between 90 degrees and 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J. Glaucoma*. 2004;13(1):62–65. DOI: 10.1097/00061198-200402000-00012
28. Nagar M., Ogunyomade A., O'Brart D.P. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(11):1413–1417. DOI: 10.1136/bjo.2004.052795
29. Shibata N., Sugiyama T., Ishida O. Clinical results of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma in Japanese eyes: comparison of 180 degrees with 360 degrees SLT. *J. Glaucoma*. 2012;21(17):17–21. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181fc8020
30. Tawfik K., Khademi P., Querat L. Comparison between 90-degree and 360-degree selective laser trabeculoplasty (SLT): A 2-year follow-up. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(4):427–429. DOI: 10.1111/aos.13949
31. Wong C., Tao L.W., Skalksky S.E. A retrospective review comparing the safety and efficacy of 120 versus 160 applications of selective laser trabeculoplasty. *J. Glaucoma*. 2018;27(1):94–99. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000828
32. Ayala M. Intraocular pressure reduction after initial failure of selective laser trabeculoplasty (SLT). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252(2):315–320. DOI: 10.1007/s00417-013-2522-1
33. Polat J., Grantham L., Mitchell K., Realini T. Repeatability of selective laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(10):1437–1441. DOI: 10.1136/bjophthal-2015-307486
34. Damgi K., Shan K., Rock W. Selective laser trabeculoplasty v argon laser trabeculoplasty: A prospective randomized clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(6):718–722. DOI: 10.1136/bjo.83.6.718
35. Martinez de la Casa J.M., Garsia-Feijoo J., Castillo A. Selective vs argon laser trabeculoplasty: hypotensive efficacy, anterior chamber inflammation and postoperative pain. *Eye*. 2004;18(5):498–502. DOI: 10.1038/sj.eye.6700695
36. Szigiato A.A., Trope G.E., Jin Y., Buys Y.M. Same-Day Bilateral Glaucoma Laser Treatments in Ontario: 2000 to 2013. *J. Glaucoma*. 2016;25(4):339–342. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000375
37. Francis B.A., Loewen N., Hong B., Dustin L., Kaplowitz K. Repeatability of selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2016;28(16):128. DOI: 10.1186/s12886-016-0299-9

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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, заведующий отделением офтальмологии
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 консультативно-диагностического отделения
Ломоносовский проспект, 27/10, Москва, 119234, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

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

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

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

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

Эволюция методов диагностики инфекционных и неинфекционных увеитов. Обзор литературы

Э.В. Бойко^{1,2,3}В.Г. Гвазава¹И.Е. Панова¹

¹ Санкт-Петербургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация.

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация.

³ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):247–254

Увеит — воспаление сосудистой оболочки глаза (радужки, цилиарного тела, хориоидеи), которое может распространяться на сетчатку, стекловидное тело и другие структуры глаза. На долю неинфекционных увеитов приходится от 31,5 до 82,9 % случаев. Распространенность инфекционных увеитов составляет от 13,0 до 54,7 %. Верификация этиологического диагноза увеита требует индивидуального подхода в каждом клиническом случае и основывается на тщательном анализе данных анамнеза пациента, наличии системных заболеваний, данных физикального обследования, которые дополняются различными лабораторными и инструментальными методами обследования. Однако, несмотря на широкое развитие современных диагностических возможностей, в 30–50 % случаев этиология увеита остается неизвестной после неинвазивных исследований, а лечение назначается эмпирически. На современном этапе изучения данной проблемы поиск патологического агента, который может играть как этиологическую роль в развитии инфекционного увеита, так и триггерную при неинфекционном процессе, по-прежнему остается актуальной задачей. Представлен обзор литературы по эволюции методов диагностики инфекционных и неинфекционных увеитов в соответствии с изменяющимися представлениями об этиологии и патогенезе заболевания, эпидемиологическими, географическими и социально-экономическими факторами, совершенствующимися хирургическими техниками. Обсуждаются патогенетические аспекты и роль инфекций в развитии неинфекционных увеитов.

Ключевые слова: увеит, диагностика увеитов, этиология увеитов, инфекционные увеиты, неинфекционные увеиты, интервенционная диагностика

Для цитирования: Бойко Э.В., Гвазава В.Г., Панова И.Е. Эволюция методов диагностики инфекционных и неинфекционных увеитов. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(2):247–254. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-247-254>

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

Конфликт интересов отсутствует



Evolution of Diagnostic Methods for Infectious and Non-Infectious Uveitis. Review

E.V. Boyko^{1,2,3}, V.G. Gvazava¹, I.E. Panova¹

¹ St. Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yaroslava Gashka str., 21, Saint-Petersburg, 192283, Russian Federation

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

³ S.M. Kirov Military Medical Academy
Botkinskaya str., 21/1, St Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):247–254

Uveitis is an inflammation of the uvea (iris, ciliary body, choroid) that can spread to the retina, vitreous and other structures of the eye. Non-infectious uveitis accounts for 31.5 to 82.9 % of cases. The prevalence of infectious uveitis ranges from 13.0 to 54.7 %. Verification of the etiological diagnosis of uveitis requires an individual approach in each clinical case and is based on a thorough analysis of the patient's medical history, the presence of systemic diseases, and physical examination data, which is supplemented by various laboratory and instrumental examination. However, despite the widespread development of modern diagnostic capabilities, the etiology of uveitis remains unknown in 30–50 % of cases after non-invasive studies, and the treatment is prescribed empirically. At the present stage of studying this issue, the search for a pathological agent, that can play both an etiological role in the development of infectious uveitis and a trigger role in the non-infectious process, is still an urgent task. The article presents a review of the literature on the evolution of methods for the diagnosis of infectious and non-infectious uveitis in accordance with changing ideas about the etiology and pathogenesis of the disease, epidemiological, geographical and socio-economic factors, improving surgical techniques. Pathogenetic aspects and the role of infections in the development of non-infectious uveitis are discussed.

Keywords: uveitis, uveitis diagnosis, etiology of uveitis, infectious uveitis, non-infectious uveitis, interventional diagnostics

For citation: Boyko E.V., Gvazava V.G., Panova I.E. Evolution of Diagnostic Methods for Infectious and Non-Infectious Uveitis.

Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):247–254. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-247-254>

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

There is no conflict of interests

Увеит — воспаление сосудистой оболочки глаза (радужки, цилиарного тела, хориоидеи), которое может распространяться на сетчатку, стекловидное тело и другие структуры глаза.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ УВЕИТОВ

По этиологическому принципу увеиты подразделяют на инфекционные и неинфекционные. Кроме того, выделяются маскарадные синдромы и посттравматические увеиты [1, 2].

Под маскарадным синдромом подразумевается интраокулярное воспаление, имитирующее клиническую картину увеита, возникшее вследствие пролиферативного либо неопластического поражения [2].

Верификация этиологии увеита часто требует индивидуального подхода в каждом конкретном клиническом случае и основывается на тщательном анализе данных анамнеза пациента, наличии системных заболеваний, данных физикального обследования, которые дополняются различными лабораторными и инструментальными методами обследования. Однако, несмотря на широкое развитие диагностических возможностей, в 30–50 % случаев этиология остается неизвестной после неинвазивных исследований [3–5], а лечение назначается эмпирически.

Наиболее многочисленную группу в этиологической структуре увеитов составляют неинфекционные увеиты, на их долю приходится от 31,5 до 82,9 % случаев [2,

4, 6]. Неинфекционные увеиты — гетерогенная группа заболеваний аутоиммунного или иммуноопосредованного генеза, при которых, как правило, не удается обнаружить конкретный инфекционный агент, запускающий воспалительный процесс в сосудистой оболочке глаза¹. В этиопатогенезе неинфекционных увеитов предполагается ведущее значение иммунных механизмов, которые могут инициироваться различными экзогенными (общие инфекции, токсины, лекарства, травма глазного яблока и др.) и эндогенными (комплемент и др.) стимулами, приводящими к подавлению функции регуляторных Т-лимфоцитов, активации Т-хелперов (Th-1, Th-2, Th-17) и продукции провоспалительных цитокинов [2, 7]. В ряде исследований было доказано, что инфекция может лежать в основе патогенеза неинфекционных увеитов через цитолитическое повреждение тканей либо через неконтролируемые и нерегулируемые иммунные реакции, которые могут продолжаться и после стихания инфекции [8–15].

К группе инфекционных увеитов относят заболевания, при которых основной причиной воспалительного процесса в сосудистой оболочке глаза являются инфекционные агенты в виде бактерий, вирусов, простейших, паразитов и грибов. Распространенность инфекционных увеитов широко варьирует в зависимости от географического региона и составляет от 13,0 до 54,7 % [3–5],

¹ Астахов Ю.С., Бровкина А.Ф., Давыдова Г.А., Дроздова Е.А., Кузнецова Т.И., Панова И.Е. Федеральные клинические рекомендации. Увеиты неинфекционные. 2019.

что обусловлено различными социально-экономическими факторами, отсутствием единого подхода к классификации увеитов и применением различных методов диагностики. Инфекционный агент может являться не только основной причиной воспалительного процесса при увеитах, но и играть роль провоцирующего фактора в развитии заболевания, а также усугублять течение основного заболевания [16]. Точное обнаружение конкретного инфекционного агента играет важную роль в постановке этиологически правильного диагноза и выборе корректной тактики лечения.

Роль инфекции в развитии заболевания не всегда очевидна. Так, М. Drancourt и соавт. в 2008 г. провели обследование образцов внутриглазных жидкостей и сыворотки крови у 1321 пациента (1520 образцов) с диагнозом «увеит неясной этиологии» с использованием универсальной ПЦР для обнаружения любых бактерий и грибов, специфической ПЦР для обнаружения «привередливых» (труднорастущих) бактерий и вирусов герпеса, культурального исследования стекловидного тела, серологических исследований сыворотки крови. Авторами установлено, что инфекционная этиология заболевания была подтверждена только у 147 (11, 1 %) пациентов, причем у 78 (53 %) из них причиной были «привередливые» бактерии, которые включали спирохеты, виды *Bartonella*, внутриклеточные бактерии (виды *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Coxiella burnetii*) и *Tropheryma whipplei* [17].

Трудности в этиологической диагностике увеитов привели к попыткам исследователей разработать единую диагностическую стратегию. Так, в рандомизированном контролируемом мультицентровом проспективном исследовании ULISSE (Uvéites: évaluation cLinique et médico-économique d'une Stratégie Standardisée pour le diagnostic Etiologique) [18] была доказана эффективность разработанной авторами стандартизированной диагностической стратегии по сравнению с так называемой «открытой» стратегией, в которой клиницист мог использовать любой диагностический тест (лабораторный, клинично-инструментальный) для установления этиологического диагноза. В результате данного исследования установлено, что использование стандартизированной стратегии потребовало выполнения 3759 тестов, «открытой» — 5371 теста, однако при этом этиологический диагноз был установлен только в 49,5 и 54,4 % соответственно.

ЭВОЛЮЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДИК В ВЕРИФИКАЦИИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ УВЕИТАХ

В истории изучения увеитов доля неустановленных причин заболевания изменялась в зависимости от представлений о природе процесса, совершенствования диагностических механизмов, обнаружения новых этиологических агентов, углубления понимания сложности этиологии и патогенеза заболевания, а также зависела от различных социально-экономических, эпидемиологических и географических факторов. В конце

XIX — начале XX столетия большинство увеитов с увеитностью относили к сифилитическим или туберкулезным. Так, например, в работе L. Wecker 1876 г. [19], выполненной двумя годами позднее первого описания R. Förster случая сифилитического хориоретинита [20], от 60 до 70 % всех увеитов отнесены к сифилитическим, а остальные 30–40 % определены как увеиты с неизвестной этиологией. После появления в 1906 г. реакции Вассермана сифилис как причина увеита выявлен лишь в 29 % случаев уже в 1909 г. [21], эта тенденция сохранялась в последующие годы. В настоящее время на долю сифилиса приходится от 0,7 до 1,4 % случаев среди других причин увеитов [4, 22].

В отношении туберкулеза как возбудителя увеита интерес офтальмологов берет начало с экспериментов J.F. Conheim 1877 г., в которых автор предполагал возможное участие *Mycobacterium tuberculosis* в патогенезе увеита. Появление в 1908 г. теста Манту привлекло внимание исследователей к этому заболеванию как к одному из ведущих причин увеита. В работе A. Leber 1909 г. доля туберкулеза в структуре увеитов составляла 25 % [21]. По мере уменьшения заболеваемости системным туберкулезом в мире, а в особенности в индустриальных странах, снижалась и его доля в структуре увеитов. Полная расшифровка генома *M. tuberculosis* в 1998 г. и обнаружение в нем специфических антигенов в регионе RD1, отсутствующих в геномах у большинства нетуберкулезных микобактерий и в штаммах *M. bovis* BCG, применяемой для вакцины, привели к созданию технологий Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs), включающих QuantiFERON-TB Gold-тест (ELISA) и T-SPOT.TB (ELISPOT), что позволило значительно повысить чувствительность и специфичность диагностики туберкулеза. В настоящее время доля туберкулеза в структуре увеитов составляет от 3 % до 32,4 % в зависимости от географического региона земного шара [4, 5, 22].

В начале прошлого столетия интерес исследователей в области увеитов был направлен на непосредственное обнаружение этиологического агента во внутриглазных жидкостях и тканях. История исследований влаги передней камеры началась с работы A. Bruckner, посвященной изучению цитологии водянистой влаги [23]. Изучение морфологии клеток влаги передней камеры было продолжено W. Gilbert [24] и H. Wolf [25] в 1922 г. М. Amsler и F. Verrey в 1940-х годах выполнили более 3000 пункций передней камеры с целью цитологического и бактериологического исследования. Вопреки своей первоначальной гипотезе, авторы сделали вывод о том, что обнаружение микроорганизмов является редкостью и чаще дает положительные результаты в отношении экзогенных увеитов. В отчете F. Verrey французскому офтальмологическому обществу в 1946 г. 20 мазков из образцов водянистой влаги от 589 пациентов с увеитом содержали фагоцитированные бактериальные клетки, а рост бактерий был получен на культуре от 3 до 6 % из 302 образцов [26].

Трудности в непосредственном обнаружении патогена во внутриглазных жидкостях и тканях, а также развитие иммунологии определили интерес исследователей к применению серологических тестов с выявлением уровней антител. В данном контексте особую популярность среди заболеваний, являющихся причиной увеитов, начиная с 1940-х годов, получили бруцеллез и токсоплазмоз. В 1939 г. J. Green описал характерные для бруцеллеза глазные проявления [27]. Однако бруцеллез как причина увеита фигурировал преимущественно в американских исследованиях, и впоследствии долгое время ученым не удавалось выделить возбудителя из тканей глаза, а диагностика заболевания основывалась на клинической картине и результатах серологических тестов. Токсоплазмоз, напротив, после описания в 1939 г. случая врожденного глазного токсоплазмоза

[28] и подтверждения диагноза в гистологических срезах сетчатки [29] стал набирать большую популярность среди исследователей, которая также подкреплялась результатами разработанного в 1948 г. теста Sabin-Feldman [30], основанного на определении антитоксоплазмозных антител с помощью метиленового синего. Данный тест стал широко использоваться для диагностики токсоплазмоза. В 1954 г. H. Goldmann и R. Witmer выдвинули предположение о повышении локальной продукции антител во влаге передней камеры [31]. Данная теория была подтверждена в более поздних работах H. Remky [32] и G. Desmonts [33], которые выполняли серологические исследования влаги передней камеры на токсоплазмоз. Позднее было введено понятие коэффициента Гольдманна — Витмера (GWC), который рассчитывается по формуле:

Специфические IgG во влаге передней камеры / Специфические IgG в сыворотке крови)

Общее количество IgG во влаге передней камеры / Общее количество IgG в сыворотке крови

Значение данного показателя выше 3 является диагностическим и доказывает внутриглазную локализацию продукции обнаруженных специфических антител против определяемого патогена.

Начиная с конца XX века развитие молекулярно-генетических методов диагностики привело к углублению понимания патогенетических механизмов, а также к повышению чувствительности и специфичности диагностики увеитов. Открытый в 1985 г. метод ПЦР стал новым этапом в биологических исследованиях. Со времени первой идентификации ДНК *Toxoplasma gondii* в ткани глаза в 1990 г. [34] ПЦР стала применяться для диагностики инфекционных увеитов, вызванных различными патогенами в тканях глаза или внутриглазных жидкостях [35–37]. Этот диагностический тест является высокочувствительным, специфичным, быстрым, и для него требуется небольшой объем образцов, что является неотъемлемым ограничением метода и может привести к систематическим ошибкам и ложноотрицательным результатам. С другой стороны, его высокая чувствительность может дать и ложноположительные результаты. Чтобы преодолеть эти недостатки, было предложено сочетание определения коэффициента Гольдманна — Витмера с ПЦР для повышения чувствительности и специфичности метода [38]. J. D. De Groot Mijnes и соавт. сообщили о более высокой частоте выявления вирусов герпеса и токсоплазмы при оценке коэффициента Гольдманна — Витмера и ПЦР [39], а H. Talabani и соавт. и O. Villard и соавт. продемонстрировали повышение чувствительности до 80–83 % при выявлении токсоплазмы с помощью коэффициента Гольдманна — Витмера или иммуноферментного анализа (ELISA) и оценки ПЦР по сравнению с 70–73 % с использованием одной из этих методик [40, 41].

Внедрение в хирургическую практику R. Machemer в 1971 г. операции витректомии через плоскую часть цилиарного тела обусловило возможность применения

данной технологии с диагностической целью. Появилась возможность использования образцов стекловидного тела для цитологического и микробиологического исследования, иммунофенотипирования методом проточной цитометрии с определением уровня моноклональных В-лимфоцитов, экспрессирующих маркеры CD19, CD20, CD22, каппа- и гамма-легких цепей иммуноглобулинов, характерных для первичной внутриглазной лимфомы [42]. Изучение субстрата из стекловидного тела позволило получать дополнительную информацию о перестройках в гене тяжелых цепей иммуноглобулина, определении уровней IL-10 и IL-6 и их соотношении, уровне специфических антител методом ИФА или ELISA, а также выявлять патогенные микроорганизмы методом ПЦР.

Несмотря на большой арсенал методов, используемых в диагностике увеитов, в ряде случаев биопсия является ключевым методом в уточнении этиологического диагноза. К таким случаям относятся атипичное течение заболевания, отсутствие ответа на стандартную терапию, подозрение на злокачественное новообразование или инфекцию, отказ пациента от лечения до подтверждения злокачественности новообразования. С момента первого описания внутриглазной биопсии в 1868 г. [43] были предложены различные варианты хирургической техники выполнения этой процедуры. Трансклеральная хориоретинальная биопсия, впервые описанная G. A. Reuman и соавт. в 1981 г. [44] после серии экспериментов на животных моделях, была сопряжена с большим риском ятрогенных повреждений, таких как субретинальное и хориоидальное кровоизлияние, гемофтальм, отслойка сетчатки, экстрасклеральное распространение опухоли. Использование трансклерального доступа позволило снизить риск описанных побочных эффектов [45, 46].

В клинической практике также применяется методика тонкоигольной аспирационной биопсии, описанная

впервые еще в 1868 г. Hirshberg [47], преимуществами которой являются относительная простота технического выполнения, низкий риск послеоперационных осложнений и диссеминации опухолевых клеток. В сложных диагностических случаях тонкоигольная аспирационная биопсия часто играет решающую роль [48], что демонстрирует клинический случай, описанный Р. Selvakumar и соавт. [49], в котором первоначальный диагноз туберкулезной гранулемы радужки, основанный на характерной клинической картине и наличии диагностических титров иммуноглобулина М, был изменен на основании выполненной тонкоигольной аспирационной биопсии с последующим окрашиванием гидроксидом калия, выявившим наличие грибковых филаментов *Aspergillus fumigatus*, что впоследствии было подтверждено результатами ПЦР.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ УВЕИТОВ

Хотя неинфекционные увеиты относят к иммуноопосредованным заболеваниям, значительная роль в их патогенезе отводится триггерным инфекционным агентам, запускающим иммунный ответ, реализуемый через механизмы антигенной мимикрии, неспецифической активации, распространение эпитопа, наличие суперантигенов, влияние микробиоты кишечника [7].

Для защиты организма от вторжения патогенных микроорганизмов требуется постоянное взаимодействие между врожденным и адаптивным иммунитетом, при этом необходимо также поддерживать иммунологическую толерантность к собственным тканям, а также к комменсальной микробиоте, которая в основном имеет симбиотические отношения с хозяином. Большую группу неинфекционных увеитов составляют аутоиммунные увеиты. Считается, что врожденный и адаптивный иммунитет играет главную роль в аутовоспалительных и аутоиммунных механизмах.

Врожденная иммунная система обеспечивает быструю и надежную защиту против широкого спектра патогенов, которые экспрессируют патоген-ассоциированные молекулярные структуры (PAMP — pathogen-associated molecular patterns), такие как липополисахарид, пептидогликаны, бактериальные белки ДНК, вирусные ДНК / РНК и др. [50]. Образраспознающие рецепторы (PRR — Pattern Recognition Receptors) врожденных иммунных клеток способны немедленно распознавать PAMP, а также связанные с опасностью молекулярные структуры (DAMP — danger-associated molecular patterns), экспрессируемые поврежденными клетками. PRR, такие как Toll-подобные рецепторы (TLR) и лектины С-типа (CTL), экспрессируемые на плазматических мембранах, или NOD-подобные рецепторы в цитоплазме, однажды активированные их лигандами, приводят к активации внутриклеточного пути передачи сигнала и индукции провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, регулируют адаптивный иммунный ответ [51].

Клетки адаптивной иммунной системы, Т- и В-лимфоциты, могут специфически распознавать патогены и формировать память для защиты от повторного заражения. Специфическое распознавание патогенных микроорганизмов рецепторами Т-клеток (TCR — T-cell receptors) и В-клеток (BCR — B-cell receptors) обеспечивается процессом рекомбинации гена с варибельным разнообразием (V-D-J — variable-diversity-joining) [50, 51]. Это позволяет распознавать неограниченное количество как чужеродных антигенов, так и собственных. Самоповреждение обычно предотвращается центральными и периферическими механизмами иммунной толерантности. Однако потеря толерантности к аутоантигенам и продукция аутоантител и аутореактивных антиген-специфических Т-клеток приводят к аутоиммунным нарушениям [50].

Роль инфекций в развитии неинфекционных увеитов была доказана в моделях экспериментального аутоиммунного увеита (ЭАУ) [52, 53], классической моделью которого является иммунизация мышей или крыс одним из ретинальных антигенов — аррестином (S-антигеном) или межфоторецепторным ретинол-связывающим белком (IRBP — interphotoreceptor retinoid-binding protein) совместно с бактериальными адъювантами, такими как токсин *Bordetella pertussis* или полный адъювант Фрейнда, содержащий убитые нагреванием клетки *Mycobacterium bovis*. В присутствии аутоантигенов эти адъюванты связываются с PAMP и активируют клетки врожденного иммунитета, которые представляют их клеткам адаптивного иммунитета, вызывая дифференцировку эффекторных Т-клеток в направлении фенотипа Th-17 с развитием моноцитарного воспалительного ответа в глазу. В более поздней модели ЭАУ инъекция IRBP, находящегося в дендритных клетках, созревших *in vitro* с бактериальным липополисахаридом, вызывает ответ Th-1 типа, а природа воспалительного инфильтрата является гранулоцитарной, что дает клиническую картину, отличную от той, которая наблюдается при классическом ЭАУ [52, 53]. Таким образом, качество и количество стимуляции врожденных рецепторов экзогенными стимулами (инфекционными агентами), по-видимому, определяют профиль иммунологического ответа, а также патологические и клинические особенности внутриглазного воспаления.

К традиционным методам диагностики неинфекционных увеитов относятся лабораторные исследования: клинический анализ крови, определение СОЭ, биохимический анализ крови, включающий исследование глюкозы, АЛТ, АСТ, общего билирубина и фракций, креатинина, мочевины, С-реактивного белка, клинический анализ мочи. Дополнительно с целью выявления системных и синдромных заболеваний, ассоциированных с увеитом, могут назначаться исследования на наличие антигена HLA-B27, HLA-B51, крови на антистрептолизин-О, антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор, антитела к цитрулинированному пептиду двуспиральной ДНК,

к нуклеосомам, кардиолипину, антифосфолипидные антитела, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, количество ангиотензинпревращающего фермента, анализ мочи на альбумин и др.

Интерпретация полученных данных может потребовать консультации профильных специалистов: пульмонолога, ревматолога, невролога, нефролога, онколога и др., по согласованию с которыми могут быть назначены лучевые методы диагностики патологии крестцово-подвздошных сочленений при переднем рецидивирующем увеите, головного мозга, легких, органов брюшной полости, почек. Помимо стандартного офтальмологического обследования, пациентам с увеитом рекомендуется выполнение дополнительных методов инструментального офтальмологического обследования, таких как оптическая когерентная томография, с целью количественной оценки макулярного отека, состояния зрительного нерва и мониторинга изменений, а также для оценки структурных изменений сетчатки и хориоидеи; флюоресцентная ангиография глаза с целью диагностики ангиитов и поражения зрительного нерва, а также для выявления зон ишемии и неоваскуляризации сетчатки. Кроме того, возможно применение биомикротографии глазного дна с использованием фундус-камеры для объективизации и мониторинга изменений на глазном дне, ультразвуковое исследование органа зрения для оценки внутриглазных изменений при недостаточной прозрачности оптических сред и оценки состояния цилиарного тела (ультразвуковая биомикроскопия). Используется ангиография с индоцианином зеленым для выявления активных воспалительных изменений и ишемических очагов в хориоидеи при хориоидитах и хориокапилляритах, периметрия и электрофизиологическое исследование с целью анализа функции сетчатки и проводящих путей.

Появление новых методов интервенционной диагностики сделало возможным идентификацию инфекционных агентов при различных неинфекционных увеитах. В исследовании C.D. Quentin и соавт. [8] была доказана повышенная продукция внутриглазных специфических антител с помощью определения коэффициента Гольдмана — Витмера по отношению к вирусу краснухи, что позволило предположить пусковую роль данного микроорганизма в патогенезе заболевания. Аналогичные результаты получили в последующих исследованиях P.C. Ruokonen и соавт. [9] и J. Suzuki и соавт. [10], однако, по данным их исследований, вирус краснухи методом ПЦР был обнаружен в 14–22 %. Рядом исследователей было доказано, что развитие синдрома Познера — Шлоссмана связано с герпесвирусами, в особенности с цитомегаловирусом [11–13], причем ДНК возбудителя, а также локальные специфические антитела обнаруживались во влаге передней камеры в острый период заболевания и отсутствовали в межприступные периоды, что свидетельствует о связи течения болезни с реактивацией вируса. Предполагается, что бактериальные инфекции могут быть причиной развития острого переднего увеита у HLA-B27 положительных

пациентов. В трансгенной B27 модели серонегативной спондилоартропатии наличие нормальной микробной микрофлоры кишечника является необходимым условием для начала заболевания, которое не развивается у животных, выращенных в условиях отсутствия микробов [54]. К одному из возможных триггеров саркоидоза относят *Mycobacterium tuberculosis*. В метаанализе D. Gupta и соавт., в который были включены данные по исследованию биоптатов тканей пациентов с саркоидозом методом ПЦР, сообщается о положительных результатах тестов в 26 % случаев [55]. В исследовании H. Minoda было доказано присутствие вируса Эпштейна — Барр в образцах спинномозговой жидкости и стекловидного тела у пациентов с болезнью Фогта — Коянаги — Хорада [56]. Триггерная роль в патогенезе увеитов отводится также вирусам Эпштейна — Барр, вирусам герпеса 6-го типа, парвовирусам, парвовирусам, вирусам кори и паротита [57, 58].

Иммунная система сталкивается с большим количеством проблем, начиная от острых вирусных инфекций и заканчивая хроническими заболеваниями, такими как туберкулез, в результате которых инфекция не всегда может быть ликвидирована. В этом случае происходит ремоделирование и перепрограммирование схем иммунологического надзора. Когда причиной хронического воспаления является не инфекция, а иммунная система, устранение провоцирующего антигена бывает достаточно, а бывает и нет, для нормального функционирования ткани или органа. Поэтому во многих случаях достигается компромисс между тканью и иммунной системой, который клинически может проявляться в виде ремиссий и рецидивов [59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эволюция методов диагностики инфекционных и неинфекционных увеитов за всю историю их изучения определялась развитием медицины на конкретном историческом этапе, изменением представлений о природе заболеваний, выявлением новых этиологических причин, эпидемиологическими, географическими и социально-экономическими факторами.

На современном этапе изучения данной проблемы поиск патологического агента, который может играть как этиологическую роль в развитии инфекционного увеита, так и триггерную — при неинфекционном процессе, по-прежнему остается актуальной задачей.

Совершенствование хирургических техник (в частности, тонкоигольной аспирационной биопсии), появление новых лабораторных методик открывают перспективы для внедрения методов интервенционной диагностики в клиническую практику. Проведение научных исследований в данном направлении позволит разработать стратегии консервативного и хирургического лечения в коррекции увеального воспалительного процесса и его осложнений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бойко Э.В. — концепция и дизайн, научное редактирование;
Гвазава В.Г. — поиск и анализ данных литературы, написание текста;
Панова И.Е. — концепция и дизайн, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Deschenes J., Murray P.I., Rao N.A. International uveitis study group (IUSG): clinical classification of uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2008;16(1):1–2. DOI: 10.1080/09273940801899822
- Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. [Panova I.E., Drosdova E.A. Uveitis: A Guide for Physicians. Moscow: Medical news agency; 2006 (In Russ.).]
- Bodaghi B., Cassoux N., Wechsler B., Hannouche D., Fardeau C., Papo T., Huong D.L., Piette J. C., LeHoang P. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80(4):263–270. DOI: 10.1097/00005792-200107000-00005
- Neiter E., Conart J. B., Baumann C., Rousseau H., Zuily S., Angioi-Duprez K. Epidemiologic and etiologic patterns of uveitis in a University Hospital. *J Fr Ophthalmol*. 2019;42(8):844–851. DOI: 10.1016/j.jfo.2019.05.001
- Win M.Z.A., Win T., Myint S., Shwe T., Sandar H. Epidemiology of Uveitis in a Tertiary Eye Center in Myanmar. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2017;25(1):S69–S74. DOI: 10.3109/09273948.2015.1133839
- Кузнецова Т.И., Астахов Ю.С. Можно ли сократить долю увеитов неясной этиологии? *Офтальмологические ведомости*. 2019;12(3):21–30. [Kuznetsova T.I., Astakhov Yu.S. Is it possible to cut down the number of unknown etiology in uveitis? *Ophthalmology Journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2019;12(3):21–30 (In Russ)]. DOI: 10.17816/OV16369
- Кричевская Г.И., Катаргина Л.А. Вирусные и другие инфекции в этиопатогенезе увеитов. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(1):124–129. [Krichyevskaia G.I., Katargina L.A. Viral and non-viral infections in the etiopathogenesis of uveitis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2020;136(1):124–129 (In Russ)]. DOI: 10.17116/oftalma202013601124
- Quentin C.D., Reiber H. Fuchs heterochromic cyclitis: rubella virus antibodies and genome in aqueous humor. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(1):46–54. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.02.055
- Ruokonen P.C., Metzner S., Ucer A., Torun N., Hofmann J., Pleyer U. Intraocular antibody synthesis against rubella virus and other microorganisms in Fuchs' heterochromic cyclitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(4):565–571. DOI: 10.1007/s00417-009-1239-7
- Suzuki J., Goto H., Komase K., Abo H., Fujii K., Otsuki N., Okamoto K. Rubella virus as a possible etiologic agent of Fuchs heterochromic iridocyclitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(10):1487–1491. DOI: 10.1007/s00417-010-1434-6
- Bloch-Michel E., Dussaix E., Cerqueti P., Patarin D. Possible role of cytomegalovirus infection in the etiology of the Posner-Schlossmann syndrome. *Int Ophthalmol*. 1987;11(2):95–96. DOI: 10.1007/BF00136737
- Yamamoto S., Pavan-Langston D., Tada R., Yamamoto R., Kinoshita S., Nishida K., Shimomura Y., Tano Y. Possible role of herpes simplex virus in the origin of Posner-Schlossmann syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1995;119(6):796–798. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)72788-6
- Teoh S.B., Thean L., Koay E. Cytomegalovirus in aetiology of Posner-Schlossmann syndrome: evidence from quantitative polymerase chain reaction. *Eye*. 2005;19(12):1338–1340. DOI: 10.1038/sj.eye.6701757
- de Groot-Mijnes J.D., de Visser L., Zuurveen S., Martinus R.A., Völker R., ten Dam-van Loon N.H., de Boer J.H., Postma G., de Groot R.J., van Loon A.M., Rothova A. Identification of new pathogens in the intraocular fluid of patients with uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(5):628–636. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.05.015
- Visser N., Rothova A., de Groot-Mijnes J.D., de Visser L. Searching for Intraocular Antibody Production Against Parvovirus B19, Mumps Virus and Measles Virus in Patients With Intermediate and Posterior Uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(6):841–842. DOI: 10.1136/bjo.2008.150607
- Катаргина Л.А. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М.: Медицина, 2000. [Katargina L.A. Endogenous uveitis in children and adolescents. Moscow: Medicine; 2000 (In Russ.).]
- Drancourt M., Berger P., Terrada C., Bodaghi B., Conrath J., Raoult D., LeHoang P. High Prevalence of Fastidious Bacteria in 1520 Cases of Uveitis of Unknown Etiology. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(3):167–176. DOI: 10.1097/MD.0b013e31817b0747
- De Parisot A., Kodjikian L., Errera M.-H., Sedira N., Heron E., Pérard L. Randomized controlled trial evaluating a standardized strategy for uveitis etiologic diagnosis (ULISSE). *Am J Ophthalmol*. 2017;178:176–185. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.03.029
- von Wecker L. Handbuch der gesamten Augenheilkunde. Leipzig: Engelmann, 1876.
- Förster R. Zur klinische Kenntniss des Choroiditis syphilitica. *Graefes Archiv Ophthalmol*. 1874;20:33–82.
- Leber A. Serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis und Tuberkulose des Auges. *Arch Augenheilk* 1909;73:1–69.
- Jones N.P. The Manchester Uveitis Clinic: the first 3000 patients--epidemiology and casemix. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23(2):118–126. DOI: 10.3109/09273948.2013.855799
- Bruckner A. Zur Cytologie Des Auges. *Ber Dtsch Ophthalmol*. 1916;40:471.
- Gilbert W., Plaut F. Über Kammerwasseruntersuchung. *Arch Augenheilkd*. 1922;90:1–28.
- Wolf H. Zur Morphologie des Kammerwassers. *Arch Augenheilkd*. 1922;90:29–42.
- Von Sallmann L., Locke J.C., Locke B.D. Cytological and bacteriological studies of the aqueous humor in uveitis. *AMA Arch Ophthalmol*. 1951;46(1):4–13. DOI: 10.1001/archophth.1951.01700020007002
- Green J. Ocular manifestations in brucellosis (Malta Fever; Undulant Fever). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1938;36:104–126.
- Wolfe A., Cowan D., Paige B.H. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. *Science*. 1939;89(2306):226–227. DOI: 0.1126/science.89.2306.226
- Wilder H.C. Toxoplasma chorioretinitis in adults. *Arch Ophthalmol*. 1952;48(2):127–136. DOI: 10.1001/archophth.1952.00920010132001
- Sabin A.B., Feldman H. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting protozoan parasite (toxoplasma). *Science*. 1948;108(2815):660–663. DOI: 10.1126/science.108.2815.660
- Goldmann H., Witmer R. Antikörper im Kammerwasser. *Ophthalmologica*. 1954;127(4–5):323–330. DOI: 10.1159/000301976
- Remky H. Serological aqueous humor research in toxoplasmosis with uvea involvement. *Doc Ophthalmol*. 1960;14:353–359.
- Desmonts G., Baron A. Serological examination of the aqueous humor in the course of toxoplasmic uveitis. Comparative method (aqueous humor, blood serum). *Bull Soc Ophthalmol Fr*. 1959;8:793–796.
- Brezin A.P., Eguvagu C.E., Burnier M. Jr, Silveira C., Mahdi R.M., Gazzinelli R.T., Belfort R. Jr, Nussenblatt R.B. Identification of toxoplasma gondii in paraffin-embedded sections by the polymerase chain reaction. *Am J Ophthalmol*. 1990;110(6):599–604. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)77055-2
- Harper T.W., Miller D., Schiffman J.C., Davis J.L. Polymerase chain reaction analysis of aqueous and vitreous specimens in the diagnosis of posterior segment infectious uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(1):140–147. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.07.043
- Bispo P.J.M., Davoudi S., Sahm M.L., Ren A., Miller J., Romano J., Sobrin L., Gilmore M.S. Rapid Detection and Identification of Uveitis Pathogens by Qualitative Multiplex Real-Time PCR. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(1):582–589. DOI: 10.1167/jovs.17-22597
- Kharel Sitaula R., Janani M.K., Madhavan H.N., Biswas J. Outcome of polymerase chain reaction (PCR) analysis in 100 suspected cases of infectious uveitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2018;8(1):2. DOI: 10.1186/s12348-017-0144-1
- de Boer J.H., Verhagen C., Bruinenberg M., Rothova A., de Jong P.T., Baarsma G.S., Van der Lelij A., Ooyman F.M., Bollemeijer J.G., Derhaag P.J., Kijlstra A. Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(6):650–658. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70631-2
- de Groot-Mijnes J.D., Rothova A., van Loon A.M., Schuller M., Ten Dam-Van Loon N.H., De Boer J.H., Schuurman R., Weersink A.J.L. Polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient analysis are complementary for the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141(2):313–318. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.09.017
- Talabani H., Asseraf M., Yera H., Delair E., Ancelle T., Thulliez P., Brézin A.P., Dupouy-Camet J. Contributions of immunoblotting, real-time PCR, and the Goldmann-Witmer coefficient to diagnosis of atypical toxoplasmic retinochoroiditis. *J. Clin. Microbiol*. 2009;47(7):2131–2135. DOI: 10.1128/JCM.00128-09
- Villard O., Filisetti D., Roch-Deries F., Garweg J., Flament J., Candolfi E. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, immunoblotting, and PCR for diagnosis of toxoplasmic chorioretinitis. *J. Clin. Microbiol*. 2003;41(8):3537–3541. DOI: 10.1128/jcm.41.8.3537-3541.2003
- Chan C.C., Wallace D.J. Intraocular lymphoma: update on diagnosis and management. *Cancer Control*. 2004;11(5):285–295. DOI: 10.1177/107327480401100502
- Jensen O.A., Andersen S.R. Late complications of biopsy in intraocular tumours. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1959;37:568–575. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1959.tb03470.x
- Peyman G.A., Juarez C.P., Raichand M. Full-thickness eye-wall biopsy: long-term results in 9 patients. *Br J Ophthalmol*. 1981;65(10):723–726. DOI: 10.1136/bjo.65.10.723
- Scherf E., Frause J. U., Jensen O. A. Transvitreal Retinochoroidal Biopsy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1989;227(4):369–373. DOI: 10.1007/BF02169415
- Johnston R.L., Tufail A., Lightman S., Luthert P.J., Pavesio C.E., Cooling R.J., Charteris D. Retinal and choroidal biopsies are helpful in unclear uveitis of suspected infectious or malignant origin. *Ophthalmology*. 2004;111(3):522–528. DOI: 10.1016/j.ophtha.2002.10.002
- Martin H.E., Ellis E.B. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg*. 1930;92(2):169–181.
- Lim L.L., Suhl E.B., Rosenbaum J.T., Wilson D.J. The role of choroidal and retinal biopsies in the diagnosis and management of atypical presentations of uveitis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2005;103:84–89.
- Selvakumar P., Sofia O., Gopal L., Biswas J. Recurrent fungal iris granuloma in a 10-year-old child. *Ocular immunology and inflammation*. 2012;20(3):221–223. DOI: 10.3109/09273948.2012.670741
- Willermain F., Rosenbaum J.T., Bodaghi B., Rosenzweig H.L., Childers S., Behrend T., Wildner G., Dick A.D. Interplay between innate and adaptive immunity in the development of non-infectious uveitis. *Prog Retin Eye Res*. 2012;31(2):182–194. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2011.11.004
- Doria A., Zen M., Bettio S., Bassi N., Nalotto L., Ghirardello A., Iaccarino L., Punzi L. Autoinflammation and autoimmunity: bridging the divide. *Autoimmun Rev*. 2012;12(1):22–30. DOI: 10.1016/j.autrev.2012.07.018
- Forrester J.V., Kuffova L., Dick A.D. Autoimmunity, Autoinflammation and Infection in Uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2018;189:77–85. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.02.019
- Caspi R.R. A look at autoimmunity and inflammation in the eye. *J Clin Invest*. 2010;120(9):3073–3083. DOI: 10.1172/JCI42440

54. Wakefield D., Chang J.H., Amjadi S., Maconochie Z., Abu El-Asrar A., McCluskey P. What is new HLA-B27 acute anterior uveitis? *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19(2):139–144. DOI: 10.3109/09273948.2010.542269
55. Gupta D., Agarwal R., Aggarwal A. N., Jindal S. K. Molecular evidence for the role of mycobacteria in sarcoidosis: a meta-analysis. *Eur Respir J.* 2007;30(3):508–516. DOI: 10.1183/09031936.00002607
56. Minoda H., Sakai J., Sugiura M., Imai S., Osato T., Usui M. High inducibility of Epstein-Barr virus replication in B lymphocytes in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 1999;103:289–296.
57. de Groot-Mijnes J.D., de Visser L., Zuurveen S., Martinus R.A., Völker R., ten Dam-van Loon N.H., de Boer J.H., Postma G., de Groot R.J., van Loon A.M., Rothova A. Identification of new pathogens in the intraocular fluid of patients with uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(5):628–636. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.05.015
58. Visser N., Rothova A., de Groot-Mijnes J.D.F., de Visser L. Searching for Intraocular Antibody Production Against Parvovirus B19, Mumps Virus and Measles Virus in Patients With Intermediate and Posterior Uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(6):841–842. DOI: 10.1136/bjo.2008.150607
59. Epps S.J., Boldison J., Stimpson M.L., Khera T.K., Lait P.J.P., Copland D.A., Dick A.D., Nicholson L.B. Re-programming immunosurveillance in persistent non-infectious ocular inflammation. *Prog Retin Eye Res.* 2018;65:93–106. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.03.001

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Бойко Эрнест Витальевич

доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского филиала МНТК

ул. Боткинская, 21/1, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

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

Гвазава Виктория Гиевна

врач-офтальмолог

ул. Ярослава Гашека, 21, Санкт-Петербург, 192283, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-2765-0332>

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

Панова Ирина Евгеньевна

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

ABOUT THE AUTHORS

S. M. Kirov Military Medical Academy

St. Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov

Boiko Ernest V.

MD, Professor, head of St. Petersburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Botkinskaya str., 21/1, St. Petersburg, 194044, Russia

Yaroslava Gasheka str., 21, St. Petersburg, 192283, Russia

Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia

St. Petersburg Branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Gvazava Viktoriya G.

ophthalmologist

Yaroslava Gasheka str., 21, Saint-Petersburg, 192283, Russia

<https://orcid.org/0000-0002-2765-0332>

St. Petersburg Branch S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Panova Irina E.

MD, Professor, deputy director for scientific research

Yaroslava Gasheka str., 21, Saint-Petersburg, 192283, Russia

Гиперметропия как фактор риска возрастной макулярной дегенерации. Обзор



В.Г. Лихванцева



С.Г. Капкова



А.С. Геворкян

Е.Ю. Некрасова

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):255–264

Авторы представили полный комплексный анализ совокупных данных 11 поперечных (статичных) и 11 когортных продольных исследований с продолжительностью наблюдения от 5 до 14 лет, 16 исследований по типу «случай-контроль», а также 3 системных метаанализов и 1 «зонтичного» исследования с оценкой научной гипотезы, согласно которой гиперметропия является фактором риска развития возрастной макулярной дегенерации (ВМД). В этих исследованиях ВМД верифицировали по диагностическим критериям трех разных классификационных систем: критериям Национального института глаза, Международной системы по изучению возрастной макулопатии и Висконсинской классификации WARMGS. В общей сложности были охвачены 82 308 пациентов с ВМД. Анализировали 3 исходных показателя в популяции: исходную гиперметропию, сферический коэффициент (SE) и осевую длину глаза (AL), с одной стороны, и распространенность ВМД — с другой. Рассчитывали традиционные статистические показатели: отношение риска (OR) ВМД среди гиперметропов по сравнению с эметропами и 95 % доверительный интервал (ДИ). Объединенные данные метаанализов показали значимые ассоциации между дальновзорностью, SE, AL и распространенностью ранней ВМД. Объединенные OR и 95 % ДИ составили: 1,13 (1,06–1,20), 1,10 (1,07–1,14), и 0,79 (0,73–0,85) соответственно. Увеличение SE на одну диоптрию коррелировало с ранней ВМД (OR 1,06; 95 % ДИ 1,02–1,10). При поздней ВМД не подтвердилась связь с аномалией рефракции. Данные зонтичного метаанализа понизили статистическую значимость этой связи для ранней ВМД (OR = 1,08, 95 % ДИ 1,01–1,18); для поздней ВМД (OR = 0,84, 95 % ДИ 0,77–0,91). В целом эксперты пришли к выводу, что вероятность развития ВМД зависит от рефракционного статуса пациента.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, фактор риска, ошибка рефракции, дальновзорность, систематический обзор, метаанализ

Для цитирования: Лихванцева В.Г., Капкова С.Г., Геворкян А.С., Некрасова Е.Ю. Гиперметропия как фактор риска возрастной макулярной дегенерации. Обзор. *Офтальмология*. 2022;19(2):255–264. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-255-264>

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

Конфликт интересов отсутствует



Hypermetropia as a Risk Factor for Age-Related Macular Degeneration. Review

V.G. Likhvantseva, S.G. Napkova, A.S. Gevorgyan, E.Yu. Nekrasova

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):255–264

The authors presented a complete comprehensive analysis of the combined data of 11 cross-sectional (static) and 11 longitudinal cohort studies with follow-up durations of 5 to 14 years, 16 case-control studies, as well as 3 systemic meta-analyses and 1 "umbrella" study evaluating the scientific hypothesis that hypermetropia is a risk factor for the development of age-related macular degeneration (AMD). In these studies, AMD was verified against the diagnostic criteria of three different classification systems: those of the National Eye Institute (USA), the International System for the Study of Age-Related Maculopathy, and the Wisconsin Classification WARMGS. A total of 82308 patients with AMD were enrolled. 3 baseline indicators in the population were analyzed: the initial hypermetropia, the spherical coefficient (SE) and the axial length of the eye (AL), on the one hand, and the prevalence of AMD, on the other hand. Traditional statistical indicators were calculated: the risk ratio (RR) of AMD among hypermetropes compared to emmetropes and a 95 % confidence interval (CI). Pooled data from meta-analyses showed significant associations between farsightedness, SE, AL, and the prevalence of early AMD. The combined RR and 95 % CI were: 1.13 (1.06–1.20), 1.10 (1.07–1.14), and 0.79 (0.73–0.85), respectively. An increase in SE by diopter was correlated with early AMD (RR 1.06; 95 % CI 1.02–1.10). The late AMD did not confirm its association with the refractive error. The umbrella meta-analysis lowered the statistical significance of this association for early AMD (RR 1.08, 95 % CI 1.01–1.18); with late AMD (RR 0.84, 95 % CI 0.77–0.91). In general, experts came to the conclusion that the likelihood of developing AMD depends on the refractive status of the patient.

Keywords: age-related macular degeneration, risk factor, refractive error, hyperopia, systematic review, meta-analysis

For citation: Likhvantseva V.G., Napkova S.G., Gevorgyan A.S., Nekrasova E.Y. Hypermetropia as a Risk Factor for Age-Related Macular Degeneration. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):255–264. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-255-264>

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

Поиск и идентификация факторов риска какого-либо заболевания с оценкой степени риска (низкий/умеренный/высокий) и прогнозированием вероятности необратимой слепоты на основе персонализированной комбинации факторов риска — очень важный аспект работы практикующего офтальмолога. В этом аспекте ВМД ассоциируется с широким спектром модифицируемых и не модифицируемых факторов риска, включая возраст, пол, наследственность, курение, расовую принадлежность и др. Процесс признания факторов риска проходил разные этапы. Не стала исключением и дальнозоркость [1–3]. В настоящей статье представлен комплексный обзор литературы с оценкой научной гипотезы, согласно которой гиперметропия — фактор риска ВМД.

Впервые о связи между рефракционной ошибкой и ВМД упомянул В.А. Maltzman в 1979 году [3]. В поиске факторов риска ВМД автор провел небольшое исследование по типу «случай-контроль» с участием 30 пациентов в возрасте от 52 до 88 лет, чьи данные сравнил с данными группы контроля ($n = 30$). Наряду с полом и возрастом ВМД ассоциировалась с дальнозоркостью. Автор не представил расчета связанных рисков (ОР) и 95 % доверительного интервала (ДИ), но благодаря этой работе гипотеза получила право на разработку [3].

В 1982 году W.V. Delaney, ретроспективно изучая факторы риска методом регрессионного анализа в группе из 50 больных с ВМД и 50 человек группы контроля,

подтвердил, что дальнозоркие страдают ВМД в 2,4 раза чаще, чем эметропы [4].

Следующее упоминание о гиперметропии в контексте фактора риска ВМД относится к работе J. Goldberg [5]. Автор провел поперечное популяционное исследование с вовлечением 10 000 больных ВМД, диагностированной по критериям, разработанным Национальным институтом глаза, и подтвердил статистически, что риск развития ВМД у гиперметропов выше, чем у эметропов: ОР 1,61; 95 % ДИ 1,15–2,25 ($p < 0,001$) [5].

Исследование «случай-контроль» EDCCS (Eye Disease Case-Control Study, 1992) [6] с участием 421 пациента с нВМД и 615 человек группы контроля подтвердило более высокую вероятность развития неоваскулярной ВМД (нВМД, ОР 1,7; 95 % ДИ 1,1–2,6; $p < 0,001$) у гиперметропов по сравнению с эметропами. Отличительной особенностью исследования стали критерии диагностики: эксперты принимали остроту зрения $< 6/6$ или искажение изображения по сетке Амслера как часть диагностических критериев ВМД [6].

М.А. Sandberg в исследовании «случай-контроль» сравнил рефракцию 198 пациентов с односторонней нВМД и рефракцию 129 пациентов с двусторонней сухой формой ВМД [7]. Пациенты с односторонней нВМД ($n = 198$) имели более дальнозоркий средний сферический эквивалент (SE) (на 1,0 D), чем пациенты с двусторонней сухой формой ($n = 129$, $p < 0,001$). Распространенность нВМД среди гиперметропов +0,75 D превышала

показатели при других видах рефракции (ОР 2,40; 95 % ДИ 1,53–3,78; $p < 0,001$). Сходные пропорции выявлены при сравнении худших глаз. Авторы пришли к заключению, что дальнозоркость является фактором риска неоваскуляризации хориоидеи при ВМД [7].

Boker и соавт. провели клинические исследования «случай-контроль» с включением 186 глаз с нВМД и пришли к выводу, что вероятность развития нВМД в немецкой популяции среди дальнозорких при 3,0 D в 6,2 раза выше, чем среди эметропов ($p < 0,001$) [8].

В популяционном поперечном исследовании Beaver Dam Eye Study было установлено, что с каждой диоптрией в сторону гиперметропии риск ранней ВМД возрастает (ОР 1,1; 95 % ДИ 1,0–1,2); а при переходе от средней дальнозоркости к высокой удваивается (ОР 2,0; 95 % ДИ 1,2–3,4) [9].

Группа France-DMLA провела исследование «случай-контроль» с участием 1844 человек группы контроля и 1844 больных ВМД [10]. Анализировали 6 факторов риска, включая гиперметропию. Логистическая регрессия подтвердила статус гиперметропии в качестве фактора риска ВМД (ОР 1,34, 95 % ДИ 1,12–1,59; $p < 0,001$) [10].

В исследовании «случай-контроль» AREDS (отчет № 3, 2000) с вовлечением 4519 человек в возрасте 60–80 лет были выделены четыре группы на основании клинических проявлений заболевания (промежуточные друзы, большие друзы, географическая атрофия, нВМД). Гиперметропия ассоциировалась с большими друзами (ОР 1,28; 95 % ДИ 1,04–1,57; $p < 0,01$) и нВМД (ОР 2,31; 95 % ДИ 1,67–3,21, $p < 0,001$), а также с любой ВМД. Подтверждена связь гиперметропии с нВМД. Два исследования AREDS (случай-контроль и популяционные поперечные) показали, что нВМД в 1,5 и 2,3 раза чаще выявляется у гиперметропов по сравнению с миопами [10–12].

Взаимосвязь между исходным SE рефракции и распространенностью ВМД, а также ранней макулопатией (рВМД и iВМД соответственно) анализировали в проспективном когортном Роттердамском исследовании [12]. Сферический эквивалент (SE, в диоптриях) был измерен у 6209 субъектов в возрасте 55 лет и старше. Скорректированное по возрасту и полу отношение шансов рARM ($n = 536$) с увеличением гиперметропии на каждую диоптрию составило: ОР 1,09; 95 % ДИ 1,04–1,13. Для рВМД ($n = 440$) ОР составило 1,09, 95 % ДИ 1,04–1,14, для iВМД ($n = 96$): ОР 1,09; 95 % ДИ 1,00–1,19. Исходная гиперметропия достоверно повышала риск iВМД ($n = 497$). Кроме того, распространенность гиперметропии по данным Роттердамского исследования среди белого населения составила 65 %, каждый 1 мм укорочения осевой длины глаза ассоциировался с увеличением заболеваемости и распространенности ВМД. Таким образом, гиперметропия была признана независимым и самостоятельным фактором риска. Курение, атеросклероз и артериальное давление не влияли на эту взаимосвязь [12].

К противоположному выводу пришли инициаторы исследования EUREYE в Норвегии [13]. Эксперты не обнаружили значимой связи между длиной глаз AL ($p = 0,55$) или рефракцией ($n = 663$) и ВМД ($p = 0,29$) [14].

В Пекинском глазном исследовании (Beijing eye study, поперечный дизайн, $n = 4319$), проведенном в северном Китае в четырех общинах из городского округа Хайдянь и трех общинах сельского округа Дасин на юге Пекина, ранняя и поздняя ВМД, экссудативная ВМД выявлены у 1,4, 0,20 и 0,10 % пациентов соответственно ($n = 8567$). В бинарном логистическом регрессионном анализе ранняя ВМД была связана с гиперметропией ($p = 0,008$; 95 % ДИ 1,04–1,28), поздняя ВМД слабо ассоциировалась с гиперметропией ($p = 0,08$; 95 % ДИ 0,76–1,05) [14]. Эксперты пришли к заключению, что гиперметропия — единственный важный фактор риска развития ранней ВМД у пожилых китайцев ($p = 0,001$, 95 % ДИ 1,10–1,34), не зависящий от возраста [14].

В исследовании «случай-контроль» Y. Tao сравнил 379 пациентов с нВМД с группой контроля ($n = 191$), набранной в немецкой популяции [15]. В группе ВМД оказались короче средние показатели длины глаза ($23,31 \pm 0,75$ против $24,20 \pm 1,56$ мм; $p < 0,001$), чаще встречались гиперметропы, что отражали среднегрупповые показатели рефракции ($+0,65 \pm 2,14$ против $-1,71 \pm 4,57$ D; $p < 0,001$). Однако в работе не были выполнены расчеты отношения риска и 95 % ДИ, что не позволяло автору присвоить гиперметропии статус фактора риска ВМД [15].

Согласно исследованию Singapore Malay Eye, проведенному в азиатской популяции, гиперметропия связана с ранней ВМД (ОР 1,54; 95 % ДИ 1,00–2,36; $p = 0,05$) [16]. В группе ВМД оказалась короче среднегрупповая длина глаз (ОР 1,91; 96 % ДИ 1,05–3,46; $p = 0,03$). Увеличение гиперметропии на 1,0 D и укорочение осевой длины глаза на 1 мм повышают риск ранней ВМД на 8 % (ОР 1,08; 95 % ДИ 1,01–1,16; $p = 0,03$) и 29 % (ОР 1,29; 95 % ДИ 1,06–1,57; $p = 0,01$) соответственно. Подобная связь не подтверждена для поздней ВМД. Авторы объяснили это недостаточным количеством пациентов в популяции с поздней стадией заболевания [16].

Лос-Анджелесское популяционное поперечное исследование (LALES, 2010) охватило 6357 латиноамериканцев в возрасте старше 40 лет, проживающих в шести районах Ла-Пуэнте (Калифорния, США) [17]. Эксперты оценивали факторы риска ВМД, среди которых была гиперметропия. LALES не подтвердили связь дальнозоркости с ВМД [18], так же, впрочем, как и исследование Singapore Indian Eye Study [19] (ОР 0,84; 95 % ДИ 0,56–1,25, $p = 0,38$) и мультиэтническое азиатское исследование с вовлечением выходцев из Китая, Индии и Малой Азии [19].

Популяционное поперечное исследование CIEMS (Central India Eye) с вовлечением 4711 человек, проживающих в сельских районах Центральной Индии, показало, что с увеличением дальнозоркости на 1,0 диоптрию риск ранней ВМД возрастает на 15 % (ОР 1,15; 95 % ДИ

1,06–1,24), а с укорочением осевой длины глаза на каждый миллиметр — на 19 % (ОР 0,81; 95 % ДИ 0,69–0,95) [20].

Связь между рефракцией и распространенностью ВМД изучали в рамках Корейского национального исследования здоровья и питания KNHANES, охватившего 14 067 участников в возрасте ≥ 40 лет. Ранняя и поздняя ВМД были диагностированы на основе Международной системы по изучению возрастной макулопатии по фотографиям глазного дна. Выполнен расчет SE в диоптриях (D) и выделены 4 группы больных: гиперметропия (+1,0 D), эметропия (от -0,99 до +0,99 D), близорукость слабая (от -1,0 до -2,99 D), умеренная (3,00–5,99 D) и высокая ($\geq 6,0$ D). Установлено, что увеличение SE на каждую диоптрию в сторону гиперметропии повышало риск на 16 % любого вида ВМД (ОР 1,16; 95 % ДИ 1,08–1,25) и на 18 % ранней ВМД (ОР 1,18; 95 % ДИ 1,10–1,27). Не была доказана связь между рефракционным статусом и вероятностью поздней ВМД [21].

Когортное продольное исследование Beijing Eye Study [22] и мультиэтническое поперечное исследование по изучению атеросклероза MESA, проведенное в США CIF [24], подтвердили связь дальновидности с ранней ВМД.

В 2018 году связь между ошибкой рефракции и ВМД изучали в турецкой популяции [24]. Обнаружена сильная корреляция между ВМД и гиперметропией: гиперметропы доминировали (71,4 %) в когорте пациентов с ВМД: 72 % для ранней ВМД и 68 % для поздней ВМД. Короткие глаза выявлены у 83,7 % пациентов. Заметим, гиперметропия и короткие глаза в турецкой популяции встречались чаще, чем в других популяциях земного шара при ВМД ($p < 0,01$). Было установлено, что гиперметропия увеличивает риск ранней, но не поздней ВМД. Кроме того, показано, что короткая осевая длина и гиперметропия связаны с ВМД независимо от демографических данных. Ограничением турецкого исследования стали его поперечный дизайн и малочисленность группы [24]. В целом результаты этого исследования сопоставимы с результатами исследований Singapore Malay Eye, Beijing Eye, Rotterdam, Blue Mountains, Eye Disease и AREDS.

Популяционное Уральское глазное и медицинское исследование (Российская Федерация) с включением 5899 человек в возрасте от 40 лет опровергло факт связи осевой длины глаз с распространенностью ВМД [25].

В последнем корейском исследовании [26] показано, что по сравнению с эметропами гиперметропы имеют на 13 % более высокий риск ранней ВМД. Увеличение гиперметропии ассоциируется с 10 % увеличением распространенности ранней ВМД и 6 % ростом заболеваемости ВМД. Увеличение осевой длины глаза AL на миллиметр, напротив, ассоциируется с уменьшением шансов на 21 %. Не получено доказательств, что рефракционная ошибка связана с распространенностью поздней ВМД. Значительная гетерогенность данных между исследованиями наблюдалась в отношении миопии и распространенности ранней ВМД, а также связи

сферического эквивалента и поздней ВМД. Основным источником гетерогенности стало географическое положение. Полагают, что на результаты повлияла более высокая распространенность близорукости в Азии.

Заметим, в большинстве поперечных проспективных/ретроспективных клинических исследований [8–10, 12], проведенных по типу «случай-контроль», подтверждена более высокая распространенность ВМД среди гиперметропов по сравнению с эметропами [5, 7, 16, 17]. Так, базовые отчеты исследования Blue Mountains Eye Study [27], Rotterdam Study [12], Singapore Malay Eye Study [16], Beijing Eye Study [22], MESA [23] показали, что ранняя ВМД чаще встречается у гиперметропов, при этом сила связи гиперметропии с заболеваемостью ВМД в тех же исследованиях Blue Mountains Eye Study [28], Beaver Dam Eye Study [9] или Singapore Indian Eye Study [18] (ОР 1,13; 95 % ДИ 0,82–1,56 0,44) не была значимой. Эта же связь между гиперметропией и ВМД подтверждена через другой показатель — короткую осевую длину глаза [13, 16, 17, 20]. Семь исследований: Ulvik в Норвегии [14], LALES в Калифорнии в латиноамериканской популяции [17], Уральские глазные исследования в мультиэтнической популяции Урала [25] опровергли связь длины глаза с распространенностью ВМД; а малоазиатские мультиэтнические исследования с вовлечением выходцев из Китая, Индии и Малой Азии [19, 28] не подтвердили связь гиперметропии с повышенной распространенностью ранней ВМД, исследование же SiMES в малоазиатской популяции не подтвердило связь гиперметропии с поздней ВМД [16].

Результаты продольных исследований оказались противоречивыми. Так, исследование Blue Mountains Eye Study [29] при наблюдении на протяжении 5 лет популяции из 3654 участников в возрасте 49+, обследованных (82,4 %) на исходном уровне и 2335 (75,1 % выживших), обследованных через 5 лет, продемонстрировало, что частота возникновения поздних (0,8 %) и ранних (6,1 %) случаев ВМД на глазах гиперметропов превышала показатели эметропов (0,5 и 5,0 % соответственно). Отношение рисков ВМД на правых глазах со средней и высокой гиперметропией составило ОР 1,5, 95 % ДИ 0,3–7,8, те же показатели на обоих глазах составили ОР 0,8 и 95 % ДИ 0,2–4,0. Заболеваемость ВМД устанавливали в соответствии с Международной классификацией ВМД. После коррекции данных авторы не обнаружили значимой связи между дальновидностью и 5-летней заболеваемостью поздней или ранней ВМД [27, 29]. Таким образом, поперечное исследование Blue Mountains Eye Study выявило корреляцию между гиперметропией средней и высокой степени и частотой ранней ВМД, но продольное исследование, включающее пятилетнее наблюдение за теми же пациентами, не подтвердило значимых корреляций между гиперметропией и заболеваемостью ВМД [27, 29].

В двух продольных исследованиях Beaver Dam Eye [30, 31] изучали взаимосвязь ошибок рефракции с 5- и 10-летней кумулятивной заболеваемостью ВМД

в белой популяции, проживающей на территории штата Висконсин, США ($n = 3684$) [30, 31]. 10-летняя кумулятивная заболеваемость ранней ВМД на глазах с миопией, эметропией и дальнозоркостью составила 7,1, 7,7 и 11,7 % соответственно, поздней ВМД — 0,3, 0,8 и 2,2 % соответственно. После коррекции и учета возраста дальнозоркость не коррелировала с ранней (ОР 0,9, 95 % ДИ, 0,7–1,1) или поздней (ОР 1,2, 95 % ДИ, 0,6–2,3) ВМД. Таким образом, оба продольных исследования Beaver Dam Eye также не подтвердили наличие корреляции между дальнозоркостью и частотой ВМД [30, 31].

В другом продольном 6-летнем исследовании Singapore Malay Eye Study, охватившем 1809 человек малайцев, проанализированы факторы риска ранней ВМД, включая ошибки рефракции [32]. Была использована Висконсинская классификация макулопатии (WARMGS) с фоторегистрацией глазного дна. Шансы заболеть ранней ВМД у дальнозорких по сравнению с эметропами оказались почти равнозначными: ОР 1,16, 95 % ДИ 0,72–1,87; связь осевой длины AL и сферического эквивалента с ранней ВМД составила ОР 0,93, 95 % ДИ 0,76–1,14 и ОР 1,00, 95 % ДИ 0,92–1,10 соответственно [32]. Таким образом, связь между ранней ВМД и аномалией рефракции, выявленная в поперечном исследовании SPSP в той же группе малоазиатской популяции, не подтвердилась продольными исследованиями SMES [32, 33].

Продольное исследование Handan Eye Study с продолжительностью наблюдения 6 лет проводили в северных сельских районах Китая — провинциях Ханьдани и Хэбэй [34]. В нем приняли участие 6830 человек, использована Висконсинская система оценки ВМД. За вычетом 509 умерших больных у 5394 (85,3 %) наблюдение завершено. Шестилетняя кумулятивная частота ранней и поздней ВМД составила 4,2 % (95 % ДИ 3,8–4,7) и 0,2 % (95 % ДИ 0,2–0,3). По сравнению с исходными параметрами ежегодно увеличивались число мужчин ($p = 0,006$; ОР 0,64; 95 % ДИ 0,47–0,88) и среднegrupповая осевая длина глаза на 1 мм ($p = 0,010$; ОР 0,78; 95 % ДИ 0,63–0,94). Согласно регрессионной модели заболевания гиперметропия была признана фактором риска ранней ВМД (ОР 1,9; 95 % ДИ 1,39–2,57; $p < 0,001$), так же как и короткая осевая длина глаза (ОР 0,79; 95 % ДИ 0,66–0,95; $p = 0,013$). Случаев поздней ВМД оказалось недостаточно для оценки риска. Таким образом, эксперты пришли к заключению, что возраст, пол и длина оси глаза — факторы риска ранней ВМД в сельских районах Китая [33].

Восьмилетнее проспективное когортное исследование MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) с вовлечением 3811 участника в возрасте 46–86 лет проведено с целью изучения факторов риска ВМД в 4 расовых/этнических группах (белая раса, чернокожие, латиноамериканцы и китайцы), проживающих в США. Использована классификация ВМД WARMGS. Общая 8-летняя стандартизированная по возрасту и полу частота ранней и поздней ВМД составила 4,1 и 2,3 %, самые высокие показатели были у белых (5,3 и 4,1 % соответственно),

промежуточные — у китайцев (4,5 и 2,2 %, соответственно) и латиноамериканцев (3,3 и 0,8 %), низкие — у чернокожих (1,6 и 0,4 %). Риск развития ранней ВМД среди чернокожих был на 70 % ниже, чем у белых. С поправкой на возраст, пол и расу/этническую принадлежность дальнозоркость ассоциировалась с ранней ВМД (ОР 1,51; 95 % ДИ 1,04–2,20), как, впрочем, и астигматизм (ОР 1,47; 95 % ДИ 1,00–2,16) [23].

Полагали, что одним из факторов, влияющих на результаты, является недостаточное количество больных, завершающих наблюдение (5–10 лет). Эксперты Blue Mountains Eye Study заявили, что большинство пациентов, умерших за время наблюдения, были гиперметропами и что результаты могли бы быть другими, если бы эти пациенты выжили [9].

Исследователи из Университета Кардиффа в Уэльсе под руководством А. Wood провели многоцентровые исследования с вовлечением 95 000 пациентов, проживающих в Великобритании. Эксперты изучали, являются ли близорукость или гиперметропия фактором риска развития ВМД. Полногеномное обследование более чем 33 000 человек обнаружило 126 генетических вариантов, объясняющих 4,4 % дисперсии ошибки рефракции в выборке. Расчет показал, что смещение рефракции глаза на $\geq 1,0$ D в сторону гиперметропии повышает риск развития ВМД на 6–10 % (ИИ 1,08; 95 % ДИ 1,02–1,14; $p = 0,007$). Авторы пришли к заключению, что противоречивые данные о сильных связях между рефракцией и ВМД, вероятно, являются следствием стохастического отклонения, искажения или отклонения выбора [34].

Известно, что надежность неоднозначных результатов можно повысить путем объединения независимых, но схожих исследований, проводя системный метаанализ. Метаанализ — важный статистический метод выявления тенденций, не всегда проявляющихся в одном или каждом исследовании. Мы включили результаты трех метаанализов в наш обзор.

Связь между дальнозоркостью, близорукостью, сферическим эквивалентом (SE), осевой длиной глаза (AL) и распространенностью ВМД проверял C.W. Pan [35]. В его метаанализ вошли совокупные данные 6 поперечных исследований. Показано, что дальнозоркость ассоциируется с более высокими показателями распространенности ВМД, чем эметропия (объединенный показатель ОР 1,16; 95 % ДИ 1,04–1,29). Анализ 5 поперечных и 2 когортных продольных исследований продемонстрировал, что увеличение SE на диоптрию ассоциируется с повышением вероятности распространенности (объединенный ОР 1,09; 95 % ДИ 1,06–1,12) и заболеваемости (объединенный ОР 1,06; 95 % ДИ 1,02–1,10) ВМД. В трех поперечных исследованиях установлено, что «прирост» среднegrupповой осевой длины на каждый миллиметр понижает распространенность ВМД (объединенный ОР 0,76; 95 % ДИ 0,69–0,85). Анализ 3 когортных исследований не выявил значимых ассоциаций. Метаанализ показал, что по сравнению с эметропами гиперметропы имели на 13 % более

высокий риск ранней ВМД. Увеличение гиперметропии на 1,0 D ассоциируется с 10 % увеличением распространенности ранней ВМД и 6 % увеличением заболеваемости ВМД. Увеличение среднegrupповой длины глаза AL на миллиметр ассоциируется, напротив, с уменьшением риска на 21 %. Таким образом, в результате метаанализа эксперты пришли к заключению, что риск развития ранней (но не поздней!) ВМД клинически зависит от рефракционного статуса.

Два метаанализа представил Y. Li [36]. Один метаанализ выполнен по объединенным данным 9 исследований (4 поперечных и 5 исследований «случай-контроль»). Восемь исследований охватили совокупно 33 047 человек, из них в пяти — с вовлечением 13 871 человека — с сообщением о связи между дальнозоркостью и ранней ВМД. Установлено, что увеличение SE на диоптрию в сторону гиперметропии ассоциируется с повышением заболеваемости ранней ВМД и распространенности любой ВМД: объединенные ОР составили 1,10 (1,07–1,13) и 1,06 (1,02–1,10). Для поздней ВМД эти показатели составили 0,98 (0,83–1,13). Увеличение осевой длины глаза AL на миллиметр обратно пропорционально коррелировало с распространенностью ранней ВМД, при этом совокупная оценка составила 0,79 (0,73–0,85). Поздняя ВМД не коррелировала с длиной глаза AL (ОР 0,97; 95 % ДИ 0,65–1,28). Выявлена значительная неоднородность ($p = 0,00$, $I^2 = 85,6$), которую устранили путем выделения азиатов и не азиатов. Такой подход был обоснован доминированием миопов в популяции азиатов. Модель случайных эффектов подтвердила значимость связи между дальнозоркостью и ранней распространенностью ВМД. Этот анализ дал совокупное ОР 1,13 (95 % ДИ 1,06–1,20) [36].

Второй метаанализ Y. Li выполнил, объединив данные 14 поперечных популяционных исследований, соответствующих критериям метаанализа, охвативших 54 091 человека, 5814 из них имели ВМД [36]. В десяти из них продемонстрирована связь между рефракцией и распространенностью ВМД, пять из них указывают на связь рефракции с частотой ВМД без расчета ОР и 95 % ДИ [39]. В целом, объединенные данные метаанализа показали значимые ассоциации между дальнозоркостью, SE, AL и распространенностью ранней ВМД. Объединенные ОР и 95 % ДИ составили: 1,13 (1,06–1,20), 1,10 (1,07–1,14) и 0,79 (0,73–0,85) соответственно. Увеличение SE на диоптрию коррелировало с ранней частотой ВМД (ОР 1,06; 95 % ДИ 1,02–1,10). Поздняя ВМД не подтвердила свою связь с аномалией рефракции [37].

Результаты метаанализа продольных исследований Y. Li оказались противоречивыми [36]. Во всех 14 исследованиях указаны причины исключения пациентов из последующего анализа. Продолжительность наблюдения колебалась от 5 до 14 лет. В разных исследованиях зарегистрированы разные ограничения. Так, в Копенгагенском городском глазном исследовании (CCES) только 31,8 % больных завершили 14-летнее наблюдение [39]. Роттердамское исследование

(France-DMLA Study Group) [10] сообщило о связи между рефракционной ошибкой и частотой ВМД без отдельного учета ранней ВМД. Напротив, в исследовании Blue Mountain Eye указано на связь между сферическим эквивалентом и поздней ВМД [29]. Исследование Beaver Dam сообщило о связи между близорукостью и поздней ВМД, не представив анализ по гиперметропии [31]. В совокупности эти недочеты снизили качество метаанализа.

Объединенные результаты метаанализа продольных исследований Y. Li показали, что у дальнозорких частота ранней ВМД сходна с показателями эметропов (ОР 1,00; 95 % ДИ 0,86–1,14), чего нельзя сказать о поздней ВМД. При гиперметропии отношение шансов распространенности и заболеваемости поздней ВМД составила ОР и 95 % ДИ 0,76 (0,38–1,14) и 1,08 (0,63–1,53) соответственно. Взаимосвязь ВМД и дальнозоркости в азиатских и неазиатских странах оказалась сходной. Стабильность и надежность объединенных оценок подтверждены тестом исключения, показавшим незначимость влияния любого индивидуального набора данных на объединенные ОР ($p > 0,05$).

Выявление факторов риска с оценкой персонализированной степени риска развития ВМД и прогнозированием вероятности необратимой слепоты — очень важный аспект работы. Требования к их отбору очень высоки. Для демонстрации связи между фактором риска и заболеванием требуются доказательства высокого качества. В связи с этим набирает популярность такой метод оценки, как метаанализ, объединяющий и оценивающий результаты нескольких исследований едиными (унифицированными) количественными статистическими методами оценки для проверки научной гипотезы. Метаанализ выполняется на основе либо первичных данных оригинальных (первичных) исследований, подходящих для этого, либо обобщаются опубликованные (вторичные) результаты исследований, посвященных научной гипотезе проблемы [39–41].

Последние 20 лет такие систематические обзоры и метаанализы считались наивысшим уровнем доказательности. Однако даже систематические обзоры и метаанализы в ряде случаев давали противоречивые данные. Это способствовало разработке и внедрению в практику специальных инструментов для оценки качества метаанализов. Они позволяли выявить предвзятость, погрешность, неточности, связанные с небольшой выборкой и национальными особенностями популяции. Когда метаанализ включает поперечные исследования, исследования «случай-контроль» и когортные исследования, отдельно анализируют поперечные исследования и исследования «случай-контроль», когортные и продольные исследования, а также комбинацию всех трех дизайнов исследования. Когортные исследования и рандомизированные контролируемые испытания относятся к высокому уровню доказательности, и их относительные риски могут быть представлены отношениями рисков или отношениями шансов [42]. Методологическое качество метаанализов

и систематических обзоров, основанных как на интервенционных, так и на наблюдательных исследованиях, оценивали методом AMSTAR [43, 44].

На смену систематическим обзорам и метаанализам пришли «зонтичные» обзоры. «Зонтичный» обзор представляет собой систематический обзор в комплексе с оценкой результатов многочисленных метаанализов на конкретную тему [45]. Зонтичные обзоры предоставляют доказательства высочайшего уровня и устраняют неопределенности, систематические ошибки и пробелы в знаниях, связанные с погрешностями любого рода [46].

Так, согласно данным последнего «зонтичного» метаанализа 2021 года Yin-hao Wang, дальнозоркость незначимо повышала риск развития любой ВМД (ОР 1,08; 95 % ДИ 0,98–1,20) и ранней ВМД (ОР 1,09; 95 % ДИ 1,01–1,18), но одновременно снижала риск развития поздней ВМД (ОР 0,84; 95 % ДИ 0,77–0,91). Увеличение SE на диоптрию в сторону дальнозоркости коррелировало с повышением риска заболеваемости и распространенности ранней ВМД. Метаанализ поперечных исследований показал, что увеличение осевой длины на миллиметр коррелирует с понижением развития ранней ВМД, но не поздней ВМД [38].

Таким образом, в период с 1979 по январь 2022 года в базах данных PubMed, Embase и Cochrane найдено 45 публикаций, в которых оценена научная гипотеза, согласно которой дальнозоркость — фактор риска ВМД. В нашем обзоре мы проанализировали 16 исследований, выполненных по типу «случай-контроль», 11 популяционных поперечных и 11 когортных продольных исследований, проведенных в разных странах (Великобритания, Китай, Индия, Нидерланды, США, регион Малой Азии, Австралия, Дания, Франция, Корея, Сингапур) и этнических группах, весьма различающихся соотношением гиперметропов и миопов (табл. 1). В этих исследованиях в диагностике ВМД использовали разные экспертные критерии: критерии Висконсинской классификации возрастных заболеваний

глаз, классификации, разработанной Национальным институтом глаза в Вашингтоне [5], Международную систему классификации ВМД [9]. Исследования охватили практически 400 тысяч больных ВМД. Объединенные данные метаанализов показали значимые ассоциации между дальнозоркостью, SE, AL и распространенностью ранней ВМД. Объединенные ОР и 95 % ДИ составили: 1,13 (1,06–1,20), 1,10 (1,07–1,14) и 0,79 (0,73–0,85) соответственно. Увеличение SE на диоптрию коррелировало с ранней ВМД (ОР 1,06; 95 % ДИ 1,02–1,10). Для поздней ВМД не подтверждена связь с аномалией рефракции. Зонтичный метаанализ понизил статистическую значимость этой связи для ранней ВМД (ОР 1,08; 95 % ДИ 1,01–1,18); при поздней ВМД (ОР 0,84; 95 % ДИ 0,77–0,91). В целом эксперты пришли к выводу, что вероятность развития ВМД зависит от рефракционного статуса пациента.

Точный механизм, лежащий в основе связи между дальнозоркостью и ВМД, до конца не ясен. Есть несколько возможных объяснений взаимосвязи между этим типом рефракции с короткой осевой длиной глаза и патогенезом ВМД. Установлено, что гиперметропические глаза с короткой осевой длиной имеют большую жесткость склеры, что создает сопротивление хориоидально-му венозному оттоку [8, 47–50].

Гемодинамическая модель патогенеза ВМД, предложенная Friedman и соавт. [48], продемонстрировала обратную пропорциональную связь коэффициента жесткости склеры с длиной глаза. Было постулировано, что более короткие гиперметропические глаза чаще и сильнее страдают от метаболических проблем и вследствие этого подвергаются большему риску развития ВМД. Pallikaris [47] продемонстрировал, что на глазах с нВМД ригидность склеры выше нормы, а Fine показал, что на глазах с ВМД выше хориоидальная резистентность [51].

Наряду с этим в порядке объяснения связи была высказана гипотеза, что гиперметропия сопровождается вторичными изменениями сосудов хориоидеи,

Таблица 1. Характеристика исследований, включенных в анализ связи гиперметропии с ВМД

Table 1. Characteristics of studies included in the analysis of the relationship of hypermetropia with AMD

Автор, год / Author year	Исследование / Exploration	Страна / Country	Возраст (лет) / Age (years)	ВМД, общее число / AMD, total	Срок наблюдения, лет / Observation period, years	Процент завершивших / Percentage of completed	Скорректированные факторы / Adjusted factors	Отрезные точки: М, Н, Е / Cut-off points: M, H, E	Критерии ВМД / AMD Criteria	Тип ВМД / AMD type	Оценка NOS / Evaluation NOS
Поперечные (статические) исследования (n = 11)											
Pan, 2013 [18]	SIES	Сингапур / Singapore	40–84	202/3337	–	75,6	Возраст, пол, ИМТ, курение, HT, образование, уровень холестерина / Age, gender, BMI, smoking, HT, education, cholesterol	>0,5 D, 0,5 D	W	Любая / Any	9
Jonas, 2012 [20]	CIEMS	Индия / India	30–100	223/4542	–	80,1	Возраст / Age	–0,5 D, 0,5 D	W	Ранняя / Early	8
Pan, 2013 [18]	SINDI	Сингапур / Singapore	40–84	202/3337	–	75,6	Возраст, пол, ИМТ, курение, HT, образование, уровень холестерина / Age, gender, BMI, smoking, HT, education, cholesterol	–0,5 D, 0,5 D	W	Любая / Any	6

Продолжение таблицы 1

Автор, год / Author year	Исследо- вание / Exploration	Страна / Country	Возраст (лет) / Age (years)	ВМД, общее число / AMD, total	Срок наблю- дения, лет / Observation period, years	Процент за- вершивших / Percentage of completed	Скорректированные факторы / Adjusted factors	Отрезные точки: М, Н, Е / Cut- off points: М, Н, Е	Кри- терии ВМД / AMD Criteria	Тип ВМД / AMD type	Оценка NOS / Evalu- ation NOS
Cheung, 2012 [19]	SPSP	Сингапур / Singapore	40–95	211/3172	–	80,2	Возраст, пол, курение / Age, gender, smoking	–1,0 D, 1,0 D	W	Ранняя / Early	8
Erke 2012 [13]	TES	Норвегия / Norway	65–87	92/2631	–	87	Возраст, пол, катаракта / Age, gender, cataracta	–	I	Поздняя / Late	7
Lavanya, 2010 [16]	SIMES	Сингапур / Singapore	40–80	179/3070	–	78,7	Возраст, пол, рост, курение, образование, систолическое АД / Age, gender, smoking, education, AD	–0,5 D, 0,5 D	W	Ранняя / Поздняя Early / Late	9
Fraser-bell, 2010 [17]	LALES	США / USA	40–80	550/5875	–	75,4	Возраст, пол, курение / Age, gender, smoking	–0,5 D, 0,5 D	W	Ранняя, позд- няя / Early, late	8
Xu 2006 [14]	Beijing Eye Study	Китай / China	40–101	70/4376	–	83,5	Возраст, пол, курение, обра- зование, место проживания (село/город), семейный анамнез, этническое про- исхождение / Age, gender, smoking, education, place of residence (village/town), family history, ethnic origin	–0,5 D, 0,5 D	W	Ранняя, позд- няя, эксудатив- ная / Early, late, exudative	9
Icram, 2003 [12]	RS	Нидерланды / Netherlands	>55	536/6209	–	78,0	Возраст, пол, курение, АД / Age, gender, smoking, AD	–0,5 D, 0,5 D	I	Ранняя, поздняя Early Late,	7
Wang, 1998 [9]	BMES	Австралия / Australia	>49	257/3654	–	82,4	Возраст, пол, курение, семей- ный анамнез / Age, gender, smoking, family history	–1,0 D, 1,0 D	W	Ранняя позд- няя / Early, late	9
Chaine, 1998 [10]	DMLA	Франция / France	50–89	1844/3688		96,7	Возраст, пол / Age, gender	Не упомя- нуто	W	Любая / Any	7
Когортные (продольные) исследования (n = 11)											
Cheung, 2017 [2017]	SMES	Сингапур / Singapore	40–90	70/1901	6	72,1	Возраст, пол, курение / Age, gender, smoking	–0,5 D, 0,5 D	W	Ранняя, позд- няя / Early, late	
Mao, 2019 [33]	Handan Eye Study	Китай / China	40–80	387/5048	6	85,3	Возраст, пол, курение, артериальное давление, атеросклероз / Age, gender, smoking, AD, atherosclerosis	–0,5 D, 0,5 D	W	Ранняя, позд- няя / Early, late	
Icram, 2003 [12]	RS	Нидерланды / Netherlands	>55	536/4822	5	72,8	Возраст, пол, курение, АД / Age, gender, smoking, AD	–0,5 D, 0,5 D	I	Ранняя, позд- няя / Early, late	8
Wang, 2004 [9]	BMES	Австралия / Australia	>49	257/2335	5	63,9	Возраст, пол, курение, семей- ный анамнез / Age, gender, smoking, family history	–1,0 D, 1,0 D	W	Ранняя, позд- няя / Early, late	8
Wong, 2002 [31]	BDES	США / USA	40–89	3306	10	56,1	Возраст, пол / Age, gender	–1,0 D, 1,0 D	W	Любая / Any	7
Chaine, 1998 [10]	DMLA	Франция / France	50–85	1844/3688	5	96,7	Возраст, пол / Age, gender	Не упомя- нуто / Not mentioned	W	Любая / Any	7
Fisher, 2002 [23]	MESA	США / USA	46–86	3811	8	72,3	Не указано / Not specified			Любая / Any	
Buch, 2005 [37]	CCES	Копенгаген / Copenhagen	45–92	146/359	14	31,8	Возраст, пол / Age, gender	1,0 D	W	Ранняя, позд- няя / Early, late	6
Cheung, 2012 [19]	SPSP	Сингапур / Singapore	40–95	211/3172	6	80,2	Возраст, пол, курение / Age, gender, smoking	–1,0 D, 1,0 D	W	Ранняя / Early	8
You, 2012 [22]	BES	Китай / China	45–92	146/3049	5	73,2	Возраст, пол, курение, образование, профессия / Age, gender, smoking, education, profession	Не упомя- нуто / Not mentioned	I	Ранняя / Early	6
Kyung, Chul, Yoon 2015 [21]	KNHANES	Корея / Korea	45–85	/10 000	7	75,5	Возраст, пол, катаракта, глаукома, ошибка рефракции, сахарный диабет / Age, gen- der, cataracts, glaucoma, refrac- tive error, diabetes mellitus	–0,5 D, 0,5 D	W	Любая / Any	6

предрасполагая их к неоваскуляризации [8]. Аномальная перфузия хориоидеи была верифицирована ангиографически в 66,4 % случаев у гиперметропов. Данные подтверждали концепцию, что короткие глаза гиперметропов с вторичными изменениями сосудов хориоидеи предрасположены к хориоидальной неоваскуляризации [8].

Было показано, что гипоксические состояния в гиперметропических глазах способствуют повышенной выработке цитокинов. Исходя из другого типа рефракции — миопии — Jonas сообщил, что по мере увеличения осевой длины глаза и прогрессирования миопии концентрация VEGF внутри глаза снижается [52]. По мнению автора, благодаря этому снижается и риск неоваскуляризации у миопов. Результаты нашего метаанализа не противостоят указанным механизмам [52].

Представленные факты способствовали формированию доминирующей гипотезы, согласно которой затрудненный приток и отток хориоидальной крови (снижение перфузии) уменьшают доставку кислорода и поступление питательных веществ к наружным отделам сетчатки, ухудшая в итоге состояние ретинального пигментного эпителия. Развивается хроническая гипоксия.

Соответственно, гипоксические состояния в глазу с гиперметропией индуцируют секрецию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), что способствует развитию неоваскуляризации [53–55].

Таким образом, объединяющими ВМД и дальнозоркость особенностями являются: снижение перфузии глазного кровотока, ухудшение поступления кислорода в сетчатку и хориоидею, метаболические нарушения в клетках РПЭ с ухудшением их функции и накоплением шлаков в клетке, что приводит к формированию друз. Вторым объединяющим фактором является запуск секреции VEGF в РПЭ в условиях хронической ишемии сетчатки и нарушения перфузии хориоидеи. Как известно, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) играет ключевую роль в патофизиологии ВМД. Согласно последним данным, уровень внутриглазного VEGF снижается по мере увеличения степени миопии и осевой длины глаза [8, 47–52].

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Лихванцева В.Г. — научное редактирование;

Капкова С.Г. — написание текста;

Геворкян А.С. — техническое редактирование, сбор и анализ материала;

Некрасова Е.Ю. — оформление библиографии;

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Armstrong R.A., Mousavi M. Overview of Risk Factors for Age-Related Macular Degeneration (AMD). *J Stem Cells*. 2015;10(3):171–191.
- Heesterbeek T.J., Lorés-Motta L., Hoyng C.B., Lechanteur Y.T.E., den Hollander A.I. Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020;40(2):140–170. DOI: 10.1111/opo.12675
- Maltzman B.A., Mulvihill M.N., Greenbaum A. Senile macular degeneration and risk factors: a case-control study. *Ann Ophthalmol*. 1979;11(8):1197–1201.
- Delaney W.V., Oates R.P. Senile macular degeneration: a preliminary study. *Ann Ophthalmol*. 1982;14(1):21–24.
- Goldberg J., Flowerdew G., Smith E., Brody J.A., Tso M.O. Factors associated with age-related macular degeneration. An analysis of data from the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 1988;128:700–710. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115023
- Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. The Eye Disease Case-Control Study Group. No authors listed. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1701–1708. DOI: 10.1001/archophth.1992.010802400041025
- Sandberg M.A., Tolentino M.J., Miller S., Berson E.L., Gaudio A.R. Hyperopia and neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 1993;100:1009–1013. DOI: 10.1016/s0161-6420(93)31546-0
- Boker T., Fang T., Steinmetz R. Refractive error and choroidal perfusion characteristics in patients with choroidal neovascularization and age-related macular degeneration. *Ger J Ophthalmol*. 1993;2:10–13.
- Wang Q., Klei B.E., Klein R., Moss S.E. Refractive status in the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35(13):4344–4347.
- Chaine G., Hullo A., Sahel J., Soubiane G., Espinas-berrod M.A., Schutz D. Case-control study of the risk factors for age related macular degeneration. France-DMLA Study Group. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:996–1002. DOI: 10.1136/bjo.82.9.996
- Anand R., Bressler S.B., Davis M.D., Ferris F.L., Klein R. Risk factors associated with age-related macular degeneration — A case-control study in the Age-Related Eye Disease Study: Age-Related Eye Disease Study report number 3. *Ophthalmology*. 2000;107:2224–2232. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00409-7
- Ikram M.K., Van Leeuwen R., Vingerling J.R., Hofman A., De Jong P.T. Relationship between refraction and prevalent as well as incident age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:3778–3782. DOI: 10.1167/iovs.03-0120
- Ulvik S.O., Seland J.H., Wentzel-Larsen T. Refraction, axial length and age-related maculopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83:419–423. DOI: 10.1111/j.1395-3907.2005.520_corr.x
- Xu L., Li Y., Zheng Y., Jonas J.B. Associated factors for age related maculopathy in the adult population in China: the Beijing eye study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1087–1090. DOI: 10.1136/bjo.2006.096123
- Tao Y., Jonas J.B. Refractive error and smoking habits in exudative age-related macular degeneration in a hospital-based setting. *Eye (Lond)*. 2010;24:648–652. DOI: 10.1038/eye.2009.160
- Lavanya R., Kawasaki R., Tay W.T., Cheung G.C. Hyperopic refractive error and shorter axial length are associated with age-related macular degeneration: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:6247–6252. DOI: 10.1167/iovs.10-5229
- Fraser-bell S., Choudhury F., Klein R., Azen S., Varma R. Ocular risk factors for age-related macular degeneration: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:735–740. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.11.013
- Pan C.W., Cheung C.Y., Aung T. Differential associations of myopia with major age-related eye diseases: the Singapore Indian Eye Study. *Ophthalmology*. 2013;120:284–291. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.065
- Cheung C.M., Tai E.S., Kawasaki R., Tay W.T., Lee J.L., Hamzah H., Wong T.Y. Prevalence of and Risk Factors for Age-Related Degeneration in a Multiethnic Asian Cohort. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:480–486. DOI: 10.1001/archophth.2011.376
- Jonas J.B., Nangia V., Kulkarni M., Gupta R., Khare A. Associations of early age-related macular degeneration with ocular and general parameters. The Central India Eyes and Medical Study. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(3):185–191. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02316.x
- Lin Sh., Singh K., Chao D.L., Lin Sh.C. Refractive Error and the Risk of Age-Related Macular Degeneration in the South Korean Population. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016;5(2):115–121. DOI: 10.1097/APO.0000000000000169
- You Q.S., Xu L., Yang H. Five-year incidence of age-related macular degeneration: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2012;119:2519–2525. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.06.043
- Fisher D.E., Klein B.E., Wong T.Y. Incidence of age-related macular degeneration in a multi-ethnic United States population: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ophthalmology*. 2016;123:1297–1308. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.12.026
- Yurtseven O.G., Aksoy S., Arsan A.K. Evaluation of the Relationship Between Age-related Macular Degeneration and Refractive Error, Socio-demographic Features, and Biochemical Variables in a Turkish Population. *Turk J Ophthalmol*. 2018;48(5):238–244. DOI: 10.4274/tjo.97254
- Bikbov M.M., Kazakbaeva G.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M. Axial length and its associations in a Russian population: The Ural Eye and Medical Study. *PLoS One*. 2019 Feb 1;14(2):e0211186. DOI: 10.1371/journal.pone.0211186
- Lee K., Kwon J.W., Jahng W.J., Park Y.H., Jee D. Age- and sex-based evaluation of the association between refractive error and age-related macular degeneration in the Korean population. *PLoS One*. 2020;15(1):e0228468. DOI: 10.1371/journal.pone.0228468
- Wang J.J., Mitchell P., Smith W. Refractive error and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:2167–2171.
- Cheng C.H., Li X., Cheng C.Y., Zheng Y., Mitchell P. Prevalence and Risk Factors for Age-Related Macular Degeneration in Indians: A Comparative Study in Singapore and India. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(4):764–773. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.10.013
- Wang J.J., Jakobsen K.B., Smith W., Mitchell P. Refractive status and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32:255–258. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2004.00813.x
- Klein R., Klein B.E., Jensen S.C., Meuer S.M. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1997;104:7–21. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30368-6
- Wong T.Y., Klein R., Klein B.E., Tomany S.C. Refractive errors and 10-year incidence of age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:2869–2873.

32. Cheung Ch.M.G.; Ong P.G., Neelam K. Six-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration in Asian Malays. *Ophthalmology*. 2017;124(9):1305–1313. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.056
33. Feifei M., Xiaohui Y., Ke Y. Six-Year Incidence and Risk Factors for Age-Related Macular Degeneration in a Rural Chinese Population: The Handan Eye Study Investigative *Ophthalmology & Vis Sci*. 2019;60:4966–4971. DOI: <https://doi.org/10.1167/jovs.19-27325>
34. Wood A., Guggenheim J.A. Refractive Error Has Minimal Influence on the Risk of Age-Related Macular Degeneration: A Mendelian Randomization Study. *Am J Ophthalmol*. 2019;206:87–93. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.03.018
35. Pan Ch.-W., Ikram M.K., Cheunget C.Y. Refractive Errors and Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2013;120(10):2058–2065. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.03.028
36. Li Y., Wang J.W., Zhong X.J. Refractive Error and Risk of Early or Late Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e90897. DOI: 10.1371/journal.pone.0090897
37. Buch H., Vinding T., la Cour M., Jensen G.B., Prause J.U. Risk factors for age-related maculopathy in a 14-year follow-up study: the Copenhagen City Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83:409–418. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2005.00492.x
38. Wang Y., Huang C., Tseng Y., Zhong J., Li X. Refractive Error and Eye Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:759767. DOI: 10.3389/fmed.2021.759767
39. Glass G.V. Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher*. 1976;5:3–8. DOI: 10.3102/0013189X005010003
40. O'Rourke K. An historical perspective on meta-analysis: dealing quantitatively with varying study results. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2007;100(12):579–582. DOI: 10.1258/jrsm.100.12.579
41. Egger M., Smith G.D. Meta-Analysis. Potentials and promise. *BMJ Clinical Research Ed*. 1997;315(7119):1371–1374.
42. Sterne J.A., Gavaghan D., Egger M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *J Clin Epidemiol*. 2000;53:1119–1129. DOI: 10.1016/S0895-4356(00)00242-0
43. Pieper D., Mathes T., Eikermann M. Can AMSTAR also be applied to systematic reviews of non-randomized studies? *BMC Res Notes*. 2014;7:609. DOI: 10.1186/1756-0500-7-609
44. Haarman A.E.G., Enthoven C.A., Willem Tideman J.L. The complications of myopia: a review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61:49. DOI: 10.1167/jovs.61.4.49
45. Ioannidis J.P. Integration of evidence from multiple meta-analyses: a primer on umbrella reviews, treatment networks and multiple treatments meta-analyses. *CMAJ*. 2009;181:488–493. DOI: 10.1503/cmaj.081086
46. Ioannidis J. Next-generation systematic reviews: prospective meta-analysis, individual-level data, networks and umbrella reviews. *Br J Sports Med*. 2017;51:1456–1158. DOI: 10.1136/bjsports-2017-097621
47. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S. Ocular rigidity in patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:611–615. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.11.010
48. Friedman E., Ivry M., Ebert E., Glynn R., Gragoudas E., Seddon J. Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 1989;96:104–108. DOI: 10.1016/s0161-6420(89)32936-8
49. Wang J., Freeman E.E., Descovich D., Harasymowycz P.J. Estimation of ocular rigidity in glaucoma using ocular pulse amplitude and pulsatile choroidal blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:1706–1711. DOI: 10.1167/jovs.12-9841
50. Sergienko N.M., Shargorogskaya I. The scleral rigidity of eyes with different refractions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250:1009–1012. DOI: 10.1007/s00417-012-1973-0
51. Fine S.L., Berger J.W., Maguire M.G., Ho A.C. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2000;342:483–492. DOI: 10.1056/NEJM200002173420707
52. Jonas J.B., Tao Y., Neumaier M., Findeisen P. VEGF and refractive error. *Ophthalmology*. 2010;117:2231–2234. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.12.006
53. Arjamaa O., Aaltonen V., Piippo N. Hypoxia and inflammation in the release of VEGF and interleukins from human retinal pigment epithelial cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:1757–1762. DOI: 10.1007/s00417-017-3711-0
54. Lim L.S., Lim X.H., Tan L. Retinal vascular oxygen saturation and its variation with refractive error and axial length. *Transl Vis Sci Technol*. 2019;8:22. DOI: 10.1167/tvst.8.4.22
55. Lim L.S., Cheung C.Y., Lin X., Mitchell P., Wong T.Y., Mei-Saw S. Influence of refractive error and axial length on retinal vessel geometric characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:669–678. DOI: 10.1167/jovs.10-6184

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Лихванцева Вера Геннадьевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3175-9592>

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Капкова Светлана Георгиевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Геворкян Армине Сейрановна

офтальмолог
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Некрасова Екатерина Юрьевна

ординатор кафедры
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia

Likhvantseva Vera G.

MD, Professor of the Ophthalmology department

Vologolamskoe highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3175-9592>

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia

Kapкова Svetlana G.

PhD, Assistant Professor of the Ophthalmology department

Vologolamskoe highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia

Gevorgyan Armine S.

ophthalmologist

Vologolamskoe highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia

Nekrasova Ekaterina Yu.

resident of the Department

Vologolamskoe highway, 91, Moscow, 125310, Russian Federation

Нейротрофический кератит: консервативное и хирургическое лечение. Обзор литературы. Часть 2



Е.А. Каспарова



Н.Р. Марченко

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):265–271

Нейротрофический кератит (также называемый нейротрофической кератопатией) (НТК) представляет собой дегенеративное заболевание роговицы, сопровождающееся нейрогенным воспалением. Оно обусловлено нарушением чувствительной иннервации тройничного нерва. Лечебные мероприятия в основном сводятся к поддерживающей терапии (антисептики, слезозаместительная терапия, корнеопротекторы), не оказывающей влияния на причину заболевания. Наиболее доступной и эффективной терапией в настоящее время является длительное местное применение ауто- или гетерологичной сыворотки. Новые многообещающие специфические подходы к лечению НТК — местная терапия рекомбинантным фактором роста нервов ценегермином и операции невротизации роговицы — направлены на патогенетические звенья заболевания и могут восстановить иннервацию и чувствительность роговицы.

Ключевые слова: нейротрофический кератит, нейротрофическая кератопатия, стойкий дефект эпителия, эрозия роговицы, язва роговицы, расплавление роговицы, нервы роговицы, рекомбинантный фактор роста нервов, инсулин, нейрогенное воспаление, аутологичная сыворотка, невротизация роговицы

Для цитирования: Каспарова Евг.А., Марченко Н.Р. Нейротрофический кератит: консервативное и хирургическое лечение. Обзор литературы. Часть 2. *Офтальмология*. 2022;19(2):265–271. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-265-271>

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 2

E.A. Kasparova, N.R. Marchenko

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):265–271

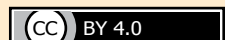
Neurotrophic keratitis (neurotrophic keratopathy) (NTK) is a degenerative disease of the cornea accompanied with neurogenic inflammation. It is caused by a loss of sensitive innervation of the trigeminal nerve. Therapeutic measures are mainly reduced to maintenance therapy (antiseptics, artificial tears, corneal protectors), which does not affect the cause of the disease. The most affordable and updated therapy is the long-term topical use of auto- or heterologous serum. Recently developed specific approaches to the treatment of NTK — local therapy with recombinant nerve growth factor Cenegermin and corneal neurotization are aimed at the pathogenetic links of the disease and can restore the innervation and sensitivity of the cornea.

Keywords: neurotrophic keratitis, neurotrophic keratopathy, persistent epithelial defect, corneal erosion, corneal ulcer, corneal melting, corneal nerves, recombinant nerve growth factor, insulin, neurogenic inflammation, autologous serum, corneal neurotization

For citation: Kasparova E.A., Marchenko N.R. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 2. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):265–271. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-265-271>

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

There is no conflict of interests



E.A. Kasparova, N.R. Marchenko

Contact information: Kasparova Eugenia A. kasparova_jane@mail.ru

Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 2

ВВЕДЕНИЕ

Нейротрофический кератит, также называемый нейротрофической кератопатией (НТК), представляет собой дегенеративное заболевание роговицы, сопровождающееся нейрогенным воспалением, которое обусловлено нарушением чувствительной иннервации тройничного нерва, 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 [1].

Нервные волокна роговицы играют ключевую роль в поддержании нормального функционирования глазной поверхности, запуская защитные рефлексы при повреждении роговицы и обеспечивая ее трофическими факторами. 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 основную 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 [3].

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 [4]. При этом отмечается нарушение процессов заживления, развиваются точечная эпителиопатия, персистирующие дефекты эпителиального слоя и язва роговицы [5]. Изменения роговицы включают эпителиопатию (I степень), персистирующую

эрозию (II степень), язву и ее осложнения (III степень) [1]. Ключом к успешному лечению потерявшей чувствительность роговицы является тщательный уход за ее поверхностью с целью предотвращения прогрессии заболевания до более развитых стадий НТК.

При I стадии НТК задачей лечения является сохранение целостности эпителиального слоя. Все местные и системные препараты, токсичные для глазной поверхности, должны быть отменены. Для поддержания увлажнения и нормального состояния глазной поверхности целесообразно назначать слезозаменители и гели без консервантов. При нарушении функции мейбомиевых желез лечение должно включать теплые компрессы, массаж век и их гигиеническую обработку с помощью разбавленного раствора бикарбоната натрия или доступных в продаже салфеток для гигиены век.

Рекомендуется применять ингибиторы матриксных металлопротеиназ в форме тетрациклинов или макролидов в низких дозах [1]. НТК с незначительной потерей чувствительности хорошо поддается лечению увлажняющими каплями и местными профилактическими антисептиками, тогда как наличие выраженной или полной потери чувствительности требует более интенсивного лечения [6]. Тампонада силиконовыми окклюдерами слезных точек улучшает увлажнение роговицы [7], однако нарушение оттока слезы способствует накоплению в ней медиаторов воспаления, разрушенных клеток и повышает риск инфицирования [8].

При II стадии НТК лечение направлено на стимуляцию эпителизации дефекта и предотвращение прогрессирования процесса до язвы роговицы. За состоянием пациента следует постоянно наблюдать, поскольку расплавление стромы и перфорация часто развиваются бессимптомно. С целью профилактики инфицирования рекомендуется местная антибиотикотерапия. Местные кортикостероиды следует назначать с осторожностью ввиду возможного замедления процессов заживления и повышения риска присоединения инфекции [8]. В то же время при выраженном воспалительном компоненте кортикостероиды способны снижать его интенсивность и, в отдельных случаях, замедлять расплавление роговицы. Trinh и соавт. иногда вместо кортикостероидов местно применяли циклоспорин. Кажущееся целесообразным использование нестероидных противовоспалительных средств на глазах с НТК представляется опасным вследствие их эпителиотоксичности и стимулирования расплавления коллагена [8].

III стадия характеризуется возникновением нейротрофической язвы роговицы. Быстрое прогрессирование расплавления стромы, присоединение вторичной инфекции, развитие десцеметотеле и перфорации требуют хирургического лечения [8].

НТК, развившийся на фоне герпетического кератита, требует дополнительного системного использования препарата «Ацикловир» в течение длительного времени для профилактики рецидива офтальмогерпеса

[8]. Использование противогерпетической вакцинации, предложенной в СССР профессором А.А. Каспаровым, является эффективным методом профилактики рецидивов офтальмогерпеса и позволяет избежать чрезмерной и длительной лекарственной нагрузки, неизбежной при применении ацикловира и его аналогов [9].

Бандажные контактные линзы (КЛ) способствуют заживлению благодаря поддержанию постоянного контакта слезы с роговицей и защите от механического воздействия со стороны век при мигательных движениях. Однако следует помнить о повышении риска развития инфекционных осложнений при длительном нахождении КЛ на глазу [10].

В последнее время все большей популярностью при лечении заболеваний глазной поверхности (включая НТК) оправданно пользуются глазные капли на основе аутологичной сыворотки крови. Аутологичная сыворотка имеет в своем составе ряд естественных компонентов слезной пленки: факторы роста, нейротрофины, цитокины и витамины. Известно, что эти вещества влияют на состояние глазной поверхности, способствуя пролиферации, миграции и дифференцировке эпителиальных клеток и играют важную роль в поддержании гомеостаза и ускорении заживления роговицы [11]. Matsumoto и соавт. изучили эффективность аутологичной сыворотки у пациентов со всеми тремя стадиями заболевания и добились полного излечения НТК на всех 14 глазах, а повышения чувствительности роговицы — в 64,2 % случаев [11]. Авторы связывают такой выраженный эффект с обнаруженными ими в сыворотке фактором роста нервов, инсулиноподобным фактором роста и субстанции Р.

В ходе последующих исследований было подтверждено положительное влияние капель аутологичной сыворотки при НТК, которые ускоряли процессы заживления и способствовали улучшению морфологических характеристик нервов роговицы (по данным конфокальной микроскопии *in vivo* отмечалось увеличение их количества, длины, ширины и плотности) [12].

Новый препарат «Кацикол» (Cacicol20[®]; RGTA[®], OTR3[®], Париж, Франция) представляет собой матричный стимулятор регенерации. Он содержит крупные полимеры, напоминающие по структуре гепарансульфаты. Стимуляторы регенерации или RGTA (англ. ReGeneraTing Agents) являются аналогами компонентов экстрацеллюлярного матрикса и создают микросреду, запускающую процессы клеточной миграции и адгезии и способствующую заживлению дефектов эпителиального слоя. В недавно проведенном исследовании на 11 пациентах с нейротрофическими язвами местная терапия глазными каплями, содержащими RGTA, позволила добиться заживления язвы роговицы в 73 % случаев [13]. В другом исследовании были получены менее обнадеживающие результаты: у 67 % пациентов заживление роговичных дефектов не наблюдалось [14]. Недавно была предложена комбинированная терапия поверхностных нейротрофических язв стимуляторами регенерации

и сывороткой пуповинной крови с учетом их синергического действия: RGTA способен заменять разрушенный гепарансульфат, тем самым сохраняя биодоступность факторов роста из сыворотки и обеспечивая матрицу для клеточной миграции и пролиферации [15].

Местное сочетанное применение субстанции П (StP) и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) оказывает синергическое действие на пролиферацию и миграцию эпителиоцитов роговицы как *in vitro*, так и *in vivo*. В ходе двух недавних исследований пациенты с персистирующими эпителиальными дефектами при НТК (стадия II) получали лечение глазными каплями с пептидами из субстанции Р (англ. SP-derived peptide) и ИФР-1 (англ. IGF-1-derived peptide). Полный регресс эпителиальных дефектов при отсутствии осложнений наблюдался в 89 % [16] и 73 % [17] случаев.

Интерес представляет местное использование инсулина для лечения НТК. Soares и соавт. успешно применили инсулин короткого действия в инстилляциях (1 ЕД/мл) 4 раза в день для лечения НТК II и III стадии у 21 пациента (в сочетании с лечебной МКЛ и инстилляциями глазных капель на основе фторхинолона). Реэпителизация достигнута у 90 % пациентов в сроки от 7 до 45 дней; в последующем этих пациентов наблюдали 20 мес. Авторы объясняют действие инсулина сходством его молекулярной структуры и ИФР-1, что позволяет инсулину связываться с рецепторами ИФР-1 и активировать их [18]. Исследования показали, что ИФР-1 действует синергически с веществом П, способствуя миграции эпителиоцитов и заживлению повреждений эпителия роговицы. Помимо этого, активируя рецепторы IGF-1R и свои собственные рецепторы, инсулин инициирует путь фосфоинозитид-3-киназы/Akt/mTOR, что приводит к полному блокированию аутофагии (включая митофагию) в эпителиальных клетках роговицы [19]. К возможным преимуществам данной методики относятся доступность препарата, его дешевизна и отсутствие осложнений [18].

Наиболее перспективной лекарственной терапией НТК в настоящее время считается местное применение рекомбинантной формы ФРН. К настоящему времени созданы глазные капли, содержащие ФРН (rhNGF), — Ценегермин. У пациентов со II и III стадией НТК местное лечение rhNGF в сроки до 8 недель ассоциировалось с более высокой скоростью полного заживления роговицы, чем в контрольной группе (72 и 33 % соответственно) [20]. Исследование L. Mastropasqua и соавт. с помощью конфокальной микроскопии *in vivo* роговицы пациентов с НТК II и III стадии, получавших лечение Ценегермином, показало увеличение суббазальной плотности нервов, а также диаметра и количества нервных ветвей. Повышение чувствительности роговицы, увеличение слезопродукции и заживление дефекта эпителия показывают, что rhNGF индуцирует регенерацию и восстанавливает трофическую и чувствительную функцию нервных волокон [21]. Zazzo и соавт. успешно

применили его при нейротрофической язве роговицы. Эффект сохранялся в течение 35 недель, восстановились чувствительность роговицы и слезопродукция [22].

Ретроспективное исследование результатов лечения Ценегермином 11 глаз с НТК II и III стадии в сочетании с неоваскуляризацией роговицы показало полную эпителизацию дефекта эпителия во всех 100 % случаев в течение 4–12 недель (49 ± 9 дней). У 9 из 10 пациентов (90 %) неоваскуляризация роговицы значительно регрессировала ($p < 0,001$). Средний срок наблюдения составил $13,5 \pm 7,1$ мес. Авторы наблюдали долгосрочное повышение зрения и чувствительности роговицы. Рецидивы эрозии роговицы при длительном наблюдении имели место в одном глазу [23]. Дальнейшие исследования Ценегермина помогут определить потенциал его применения при различных стадиях НТК и оптимальную длительность лечения.

Ницерголин (Сермион®) — производное эрголина, используемое в терапии дегенеративной и сосудистой деменции. В недавно проведенном исследовании пероральной терапии НТК ницерголином в течение 2 месяцев удалось добиться заживления персистирующего эпителиального дефекта (стадия 2) на 23 из 27 глаз, при этом наблюдалось повышение уровня ФРН и чувствительности роговицы [24].

К хирургическому лечению, как правило, прибегают в случаях язв роговицы (3-я стадия), устойчивых к медикаментозной терапии, и/или при осложнениях. Существует несколько методов хирургического лечения, включающих тарзорафию и пластику конъюнктивальным лоскутом или амнионом.

Тарзорафия является наиболее распространенной операцией, направленной на заживление при НТК, которая обеспечивает сужение глазной щели, что защищает роговицу от механического воздействия при мигании и снижает скорость испарения слезной пленки [25]. Однако пациенты часто не настроены на операцию ввиду присущих ей косметических дефектов. Альтернативный вариант — инъекция ботулотоксина типа А в мышцу, поднимающую верхнее веко; помимо косметических преимуществ при этом не нарушается возможность осмотра глаза [26].

Трансплантация амниотической мембраны успешно применяется в лечении язв роговицы и персистирующих эпителиальных дефектов различной этиологии, в том числе при НТК. Амнион обеспечивает защиту от механического воздействия, высвобождает факторы роста и способствует адгезии и пролиферации эпителиоцитов [27]. По мнению Khokhar и соавт., трансплантация амниотической мембраны не уступает по эффективности стандартным методам лечения (тарзорафии и контактным линзам) рефрактерного НТК [28].

Эффективным методом хирургического лечения тяжелых проявлений НТК является конъюнктивальное покрытие [6]. Конъюнктивальный лоскут способствует заживлению, обеспечивая трофическую и механическую

поддержку благодаря наличию в нем кровеносных сосудов, по которым к глазной поверхности поступают питательные вещества и факторы роста, а также обеспечивается дополнительный источник эпителизации за счет клеток поверхности лоскута [29]. Данная процедура восстанавливает анатомическую целостность глазной поверхности, однако при центральном расположении лоскута снижаются зрительные функции.

Перфорации малых размеров (до 2 мм) возможно тампонировать цианакрилатным клеем и бандажной контактной линзой, в то время как более крупные дефекты требуют проведения кератопластики [30].

Необходимость в тектонической и лечебной кератопластике возникает при НТК в двух ситуациях: при прогрессирующем расплавлении стромы на обширной площади с формированием десцеметоцеле или перфорации, а также при присоединении инфекции с развитием быстро прогрессирующей, не поддающейся активному медикаментозному лечению гнойной язвы роговицы. Целью операции является сохранение анатомической целостности глаза и спасение глаза как органа. Хирург вынужден выполнять операцию в активной фазе заболевания при наличии воспалительного (а иногда и инфекционного процесса) и не располагает временем для лечения этих состояний [6, 31].

При НТК, особенно развившемся вследствие внутричерепных патологических процессов, либо после нейрохирургических операций на головном мозге, имеется высокий риск осложнений после кератопластики в связи с отсутствием иннервации и потенциала заживления [6]. Наблюдаются замедление или отсутствие эпителизации [32], асептическое расплавление трансплантата, присоединение вторичной инфекции [6], помутнение трансплантата с васкуляризацией [31].

К настоящему времени максимальный опыт накоплен при кератопластике, выполняемой по поводу НТК герпетической этиологии. Диффузная гипестензия роговицы является отличительным признаком герпетического кератита [32, 33], а стромальный кератит, вызванный ВПГ I типа, — ведущая причина помутнения роговицы, требующего проведения сквозной кератопластики (СКП) [31]. При кератитах, вызванных ВПГ, частота отторжения сквозного трансплантата достигает до 46 %, а частота рецидивов герпетического кератита составляет от 32 до 47 % [31].

Особо тяжелое течение НТК наблюдается при сочетанном поражении тройничного и лицевого нерва, в большинстве случаев развивающемся как осложнение после удаления опухоли слухового нерва и мостомозжечкового угла, а также вследствие других внутричерепных патологических процессов. В таких ситуациях хирургическая коррекция лагофталма сама по себе не способна обеспечить излечение имеющегося нейропаралитического кератита. В свою очередь, лечебное воздействие лишь в отношении большой роговицы без коррекции лагофталма также неэффективно. Лечебная кератопластика

дает лишь временный эффект, поскольку в послеоперационном периоде развивается аналогичное исходному поражение трансплантата.

В частности, гнойная язва на глазу с нарушением нервной трофики склонна к рецидивам даже после пересадки роговицы. Предложенный метод хирургического лечения развитой гнойной язвы роговицы на глазах с НТК и лагофталмом заключается в одномоментном проведении сквозной кератопластики в сочетании с аутоконъюнктивопластикой (в виде тотального покрытия трансплантатом) и латеральной тарзорафией, что позволило спасти глаз как орган, добиться полной эпителизации кератотрансплантата на глазах с нарушенной трофикой, а также в 50 % случаев сохранить остроту зрения [6].

Представляет большой интерес применение не трансплантационных методов хирургической реабилитации пациентов с НТК. В частности, при центральной локализации нейротрофической язвы на единственном зрячем глазу возможно покрытие ее лоскутом аутоконъюнктивы с одновременным формированием крупной периферической иридэктомии, играющей роль зрачка, с оптической целью в секторе с сохранившейся прозрачностью роговицы. Большим преимуществом этой операции является возможность ее выполнения в остром периоде заболевания [32].

Новым перспективным патогенетически направленным методом хирургического лечения НТК является операция, направленная на реиннервацию роговичных нервов, — невротизация роговицы (corneal neurotization). Существуют две модификации: прямая невротизация, при которой проводят транспозицию надглазничного нерва и/или надблокового нерва [33, 34], и непрямая невротизация с использованием ауто-трансплантата икроножного нерва [35]. По шкале оценки нейротрофической кератопатии Макки в недавнем исследовании отмечено статистически значимое среднее улучшение с $2,46 \pm 0,77$ до $0,86 \pm 0,79$ до и после прямых и не прямых методов невротизации, причем улучшения обычно наблюдались в течение первых 6 месяцев и могут продолжать прогрессировать [36].

Впервые в России Я.О. Груша и соавт. успешно выполнили непрямую невротизацию роговицы у пациента с сочетанием нейротрофического кератита и лагофталма, развившегося после удаления опухоли мостомозжечкового угла. Была использована также временная тарзорафия. В течение двух лет рецидивов нейротрофического кератита не отмечалось, чувствительность роговицы была восстановлена во всех секторах. Максимально корригируемая острота зрения составила 0,25, что было следствием полупрозрачного васкуляризованного помутнения в оптической части роговицы как исхода нейротрофической язвы [37]. К числу недостатков методики следует отнести большую длительность и травматичность операции, сложность анестезиологического пособия, необходимость участия нейрохирурга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НТК представляет собой пример хронического нейрогенного воспаления, причиной которого 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 герпетическая инфекция и повреждение глазной ветви тройничного нерва являются наиболее распространенными.

Замедление роста эпителия препятствует заживлению и может вызвать эпителиальные дефекты даже при отсутствии явного повреждения. Лечение должно быть направлено на предотвращение эпителиальных дефектов и стимулирование регенерации эпителиальных клеток. Следует учитывать токсическое влияние лекарственных средств, повреждающих нервы роговицы.

Основу консервативного лечения составляет постоянное применение увлажняющих и смазывающих препаратов без консервантов, антисептиков без консервантов в связи с высоким риском присоединения инфекционного кератита.

Эффективный и наиболее доступный метод лечения НТК, воздействующий на большинство ключевых факторов патогенеза, — длительное местное применение аутологичной или гетерологичной сыворотки крови. Это позволяет, помимо увлажнения, обеспечить денервированную роговицу постоянным источником нейротрофинов, инсулиноподобного фактора роста, субстанции П, а также ингибиторов протеаз и веществ, обладающих естественной противомикробной активностью.

Обнадеживающим представляется применение инсулина в инстилляциях — доступного недорогого и безопасного средства.

В последние годы предложены новые патогенетически направленные специфические методы местного лечения с помощью стимулятора регенерации Кацикола (RGTA) и рекомбинантной формы человеческого фактора роста нервов Ценегермина. Требуются дальнейшие клинические испытания для более четкого определения показаний, длительности терапии и сроков сохранения лечебного эффекта.

Для лечения НТК также хорошие результаты достигнуты при длительном применении сермиона (ницерголина) внутрь.

Развитие эпителиального дефекта (II стадия) и язвы роговицы (III стадия) могут потребовать дополнительного применения тарзорафии, аутоконъюнктивопластики или амниотического покрытия.

Перфорацию роговицы малых размеров (до 2 мм) возможно тампонировать цианакрилатным клеем. Обширные дефекты требуют проведения лечебной

кератопластики. Однако следует учитывать, что оптическая кератопластика на глазах с НТК малоперспективна из-за высокого риска отторжения трансплантата и проявлений НТК на трансплантате, что выражается в его замедленном заживлении, лизисе и нарушении эпителизации из-за сохраняющейся денервации роговицы реципиента. Альтернативным методом зрительной реабилитации является периферическая оптическая иридэктомия в сочетании с аутоконъюнктивальной пластикой.

В настоящее время развивается патогенетический метод лечения НТК — невротизация пораженной роговицы, позволяющая восстановить ее чувствительность. Однако операция длительна и трудоемка, требует участия нейрохирургов. Данная методика также применима и при сочетании НТК с паралитическим лагофталмом, что протекает наиболее тяжело.

Высокий риск инфекционных осложнений и малосимптоматичное течение заболевания у пациентов с НТК требуют постоянного и тщательного наблюдения этих

пациентов у офтальмолога. У пациентов с НТК, развившемся после нейрохирургических операций, определено перманентное снижение слезопродукции, что вкупе с нарушенной иннервацией обуславливает высокий риск рецидивов эрозии роговицы. Всем пациентам с НТК показана постоянная слезозаместительная терапия препаратами слезы без консервантов. После кератопластики в сочетании с АКП, проведенных по поводу гнойной язвы роговицы на фоне нейротрофического язвенного кератита и паралитического лагофталма, требуется регулярное пожизненное наблюдение за состоянием роговицы в связи с высокой вероятностью рецидива инфекции. Пациенты с НТК должны быть проинформированы офтальмологами о высоком риске осложнений, необходимости регулярного наблюдения, применения глазных капель-антисептиков, аутологичной или гетерологичной сыворотки и слезозаместителей без консервантов.

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., Mastropasqua L., Rama P., Baudouin C. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2018 Sep;66:107–131. DOI: 10.1016/j.preteyres.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. [PubMed] [Google Scholar]
3. 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.
4. Sigelman S., Friedenwald J.S. Mitotic and wound healing activities of the corneal epithelium: effect of sensory denervation. *Arch Ophthalmol.* 1954;52:46–57.
5. Mackie I.A. Neuropathic keratitis. In: Fraunfelder F., Roy F.H., Meyer S.M., editors. *Current Ocular Therapy*. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders; 1995.
6. 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):220–225. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Sobkova O.I., Kasparova E.A., Rozina 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):220–225 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2019135052220
7. Tai M.C., Cosar C.B., Cohen E.J., Rapuano C.J., Laibson P.R. The clinical efficacy of silicone punctal plug therapy. *Cornea* 2002;21(2):135–139.
8. Trinh T., Santalla G., Mimouni M., Mednick Z., Cohen E., Sorkin N., Rootman D.S., Slomovic A.R., Chan C.C. Assessment of response to multimodal management of neurotrophic corneal disease. *Ocul Surf.* 2021 Jan;19:330–335. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.11.003
9. Каспаров А.А. *Офтальмогерпес* М.: «Медицина», 1984. [Kasparov A.A. *Ophthalmoherpess*. Moscow: "Medicine", 1984 (In Russ.)].
10. Grey F., Carley F., Biswas S., Tromans C. Scleral contact lens management of bilateral exposure and neurotrophic keratopathy. *Cont Lens Anterior Eye.* 2012 Dec;35(6):288–291. DOI: 10.1016/j.clae.2012.07.009
11. Matsumoto Y., Dogru M., Goto E., Ohashi Y., Kojima T., Ishida R., Tsubota K. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology*. 2004 Jun;111(6):1115–1120. DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.10.019
12. Rao K., Leveque C., Pflugfelder S.C. Corneal nerve regeneration in neurotrophic keratopathy following autologous plasma therapy. *Br J Ophthalmol.* 2010 May;94(5):584–591. DOI: 10.1136/bjo.2009.164780
13. Aifa A., Gueudry J., Portmann A., Delcampe A., Muraine M. Topical treatment with a new matrix therapy agent (RTGA) for the treatment of corneal neurotrophic ulcers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Dec 13;53(13):8181–8185. DOI: 10.1167/iov.12-10476
14. Arvola R.P., Robciuc A., Holopainen J.M. Matrix Regeneration Therapy: A Case Series of Corneal Neurotrophic Ulcers. *Cornea*. 2016 Apr;35(4):451–455. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000759
15. Giannaccare G., Fresina M., Vagge A., Versura P. Synergistic effect of regenerating agent plus cord blood serum eye drops for the treatment of resistant neurotrophic keratitis: a case report and a hypothesis for pathophysiologic mechanism. *Int Med Case Rep J.* 2015 Nov 2;8:277–281. DOI: 10.2147/IMCRJ.S89968
16. Nishida T., Chikama T., Morishige N., Yanai R., Yamada N., Saito J. Persistent epithelial defects due to neurotrophic keratopathy treated with a substance p-
- derived peptide and insulin-like growth factor 1. *Jpn J Ophthalmol.* 2007 Nov-Dec;51(6):442–447. DOI: 10.1007/s10384-007-0480-z
17. Yamada N., Matsuda R., Morishige N., Yanai R., Chikama T.I., Nishida T., Ishimitsu T., Kamiya A. Open clinical study of eye-drops containing tetrapeptides derived from substance P and insulin-like growth factor-1 for treatment of persistent corneal epithelial defects associated with neurotrophic keratopathy. *Br J Ophthalmol.* 2008 Jul;92(7):896–900. DOI: 10.1136/bjo.2007.130013
18. Soares R.J., Arêde C., Sousa Neves F., da Silva Fernandes J., Cunha Ferreira C., Sequeira J. Topical Insulin—Utility and Results in Refractory Neurotrophic Keratopathy in Stages 2 and 3. *Cornea*. September 4, 2021. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002858
19. Stuard W.L., Titone R., Robertson D.M. The IGF/Insulin-IGFBP Axis in Corneal Development, Wound Healing, and Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Mar 3;11:24. DOI: 10.3389/fendo.2020.00024
20. Deeks E.D., Lamb Y.N. Cenegermin: A Review in Neurotrophic Keratitis. *Drugs*. 2020 Apr;80(5):489–494. DOI: 10.1007/s40265-020-01289-w
21. Mastropasqua L., Lanzini M., Dua H.S., D'Uffizi A., Di Nicola M., Calienno R., Bondi J., Said D.G., Nubile M. In Vivo Evaluation of Corneal Nerves and Epithelial Healing After Treatment With Recombinant Nerve Growth Factor for Neurotrophic Keratopathy. *Am J Ophthalmol.* 2020 Sep;217:278–286. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.04.036
22. Di Zazzo A., Varacalli G., Mori T., Coassin M. Long-term restoration of corneal sensitivity in neurotrophic keratopathy after rhNGF treatment. *Eur J Ophthalmol.* 2020 Aug 27;1120672120953343. DOI: 10.1177/1120672120953343
23. Zwingelberg S.B., Bachmann B.O., Cursiefen C. Real Life Data on Efficacy and Safety of Topical NGF Eye Drops (Cenegermin). *Klin Monbl Augenheilkd.* 2020 Dec;237(12):1455–1461. English, German. DOI: 10.1055/a-1274-3675
24. Lee Y.C., Kim S.Y. Treatment of neurotrophic keratopathy with nicergoline. *Cornea*. 2015 Mar;34(3):303–307. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000348
25. Cosar C.B., Cohen E.J., Rapuano C.J., Maus M., Penne R.P., Flanagan J.C., Laibson P.R. Tarsorrhaphy: clinical experience from a cornea practice. *Cornea*. 2001 Nov;20(8):787–791. DOI: 10.1097/00003226-200111000-00002
26. Kirkness C.M., Adams G.G., Dilly P.N., Lee J.P. Botulinum toxin A-induced protective ptosis in corneal disease. *Ophthalmology*. 1988 Apr;95(4):473–480. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(88\)33163-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(88)33163-5)
27. Chen H.J., Pires R.T., Tseng S.C. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. *Br J Ophthalmol.* 2000 Aug;84(8):826–833. DOI: 10.1136/bjo.84.8.826
28. Khokhar S., Natung T., Sony P., Sharma N., Agarwal N., Vajpayee R.B. Amniotic membrane transplantation in refractory neurotrophic corneal ulcers: a randomized, controlled clinical trial. *Cornea*. 2005 Aug;24(6):654–660. DOI: 10.1097/01.ico.0000153102.19776.80
29. Khodadoust A., Quinter A.P. Microsurgical approach to the conjunctival flap. *Arch Ophthalmol.* 2003 Aug;121(8):1189–1193. DOI: 10.1001/archophth.121.8.1189
30. Fogle J.A., Kenyon K.R., Foster C.S. Tissue adhesive arrests stromal melting in the human cornea. *Am J Ophthalmol.* 1980 Jun;89(6):795–802. DOI: 10.1016/0002-9394(80)90168-3
31. Margo J.A., Jeng B.H. Corneal Transplantation in the Setting of Neurotrophic Keratopathy—Risks and Considerations. *Curr Ophthalmol Rep.* 2017;5:14–22. DOI: 10.1007/s40135-017-0118-3

32. Каспаров А.А., Каспарова Е.А., Собкова О.И. Лечение центральной язвы роговицы на фоне лагофтальма с помощью аутоконъюнктивальной пластики в сочетании с оптической иридэктомией и наружной блефарорафией (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2010;126(2):35–37. [Kasparov A.A., Kasparova E.A., Sobkova O.I. Treatment of central corneal ulcer on the background of lagophthalmos using autoconjunctival plastic surgery in combination with optical iridectomy and external blepharorraphy (clinical observation). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2010;126(2):35–37 (In Russ.)].
33. Terzis J.K., Dryer M.M., Bodner B.I. Corneal neurotization: a novel solution to neurotrophic keratopathy. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Jan;123(1):112–120. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181904d3a
34. Allevi F., Fogagnolo P., Rossetti L., Biglioli F. Eyelid reanimation, neurotisation, and transplantation of the cornea in a patient with facial palsy. *BMJ Case Rep*. 2014 Aug 19;2014:bcr2014205372. DOI: 10.1136/bcr-2014-205372
35. Elbaz U., Bains R., Zuker R.M., Borschel G.H., Ali A. Restoration of corneal sensation with regional nerve transfers and nerve grafts: a new approach to a difficult problem. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Nov;132(11):1289–1295. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.2316
36. Liu C.Y., Arteaga A.C., Fung S.E., Cortina M.S., Leyngold I.M., Aakalu V.K. Corneal neurotization for neurotrophic keratopathy: Review of surgical techniques and outcomes. *Ocul Surf*. 2021 Feb 26;20:163–172. DOI: 10.1016/j.jtos.2021.02.010
37. Груша Я.О., Новиков М.Л., Данилов С.С., Фетцер Е.И., Карапетян А.С. Невротизация роговицы как патогенетически направленный метод лечения нейротрофического кератита у пациентов с лицевым параличом. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(5):52–57. [Grusha Ya.O., Novikov M.L., Danilov S.S., Fetcer E.I., Karapetyan A.S. Corneal neurotization as a pathogenetic directed method of treatment of neurotrophic keratitis in patients with facial paralysis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2020;136(5):52–57 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma202013605152

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Каспарова Евгения Аркадьевна

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза

ул. Россолимо, 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. Россолимо, 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

<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

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

<https://orcid.org/0000-0001-6945-237X>

Особенности расчета оптической силы ИОЛ на «коротких» глазах. Обзор литературы

К.Б. Першин^{1,2}Н.Ф. Пашинова^{1,2}И.А. Лих³А.Ю. Цыганков¹¹ Офтальмологический центр «Эксимер»

ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

² Академия последипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация³ Офтальмологический центр «Эксимер»

ул. Семьи Шамшиных, 58, Новосибирск, 630005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):272–279

В последние годы в связи с прогрессом в хирургической технике, инструментах и дизайне интраокулярных линз (ИОЛ) значительно увеличилось ожидание пациентов от результатов хирургии катаракты, зачастую соответствующим таковым после рефракционных вмешательств. На послеоперационную остроту зрения влияет целый ряд факторов, включая наличие сопутствующей патологии у пациентов, опыт хирурга, выбор модели ИОЛ и др. При наличии «короткого» глаза с аксиальной длиной менее 22 мм имеющиеся в арсенале формулы для расчета оптической силы ИОЛ менее точны, чем для глаза с нормальными размерами. Расчет оптической силы ИОЛ при этом представляет значительную сложность для хирурга. К наиболее важным факторам относят выбор модели и расчет оптической силы ИОЛ, ассоциированный в случае неуспеха с недовольством пациентом от проведенного лечения. В обзоре рассмотрены определения понятий гиперметропии, микрофтальма и нанофтальма. Представлены источники ошибок при выборе формулы для расчета оптической силы ИОЛ, включая использование различных приборов для измерения аксиальной длины и других параметров глаза. Приведена необходимость оптимизации констант ИОЛ для «коротких» глаз. Рассмотрена эффективность основных используемых в настоящее время формул, включая Hoffer Q, Haigis, Holladay 1, Holladay 2, SRK/T, Barrett Universal, Super Formula, Olsen, T2, Hill-RBF, Kane. Прогресс в хирургии заболеваний хрусталика не стоит на месте и направлен в сторону усовершенствования диагностического оборудования и стандартизации-синхронизации различных видов биометров, увеличения количества переменных в формулах для расчета оптической силы ИОЛ, дальнейшей стандартизации диоптрийности в производстве ИОЛ, необходимости разработки единой формулы для расчета оптической силы ИОЛ на основе искусственного интеллекта с возможностью ее постоянного доступа к огромному массиву данных предоперационного исследования глаз и послеоперационной оценки результатов. Ведение пациентов с аксиальной длиной менее 22,00 мм остается вызовом для офтальмохирургов с учетом имеющихся сложностей при выборе ИОЛ и осложнениях хирургического вмешательства. Имеющиеся формулы для расчета оптической силы ИОЛ нуждаются в корректировке для данной группы пациентов.

Ключевые слова: гиперметропия, «короткий» глаз, микрофтальм, нанофтальм, катаракта, расчет ИОЛ**Для цитирования:** Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Лих И.А., Цыганков А.Ю. Особенности расчета оптической силы ИОЛ на «коротких» глазах. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(2):272–279. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-272-279>**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах**Конфликт интересов отсутствует**

К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, И.А. Лих, А.Ю. Цыганков

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич alexsygankov1986@yandex.ru

Особенности расчета оптической силы ИОЛ на «коротких» глазах. Обзор литературы

Intraocular Lens Optic Power Calculation on “Short” Eyes. A Review

K.B. Pershin^{1,2}, N.F. Pashinova^{1,2}, I.A. Likh³, A.Iu. Tsygankov¹

¹“Eximer” Eye Center

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

²Academy 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(2):272-279

In recent years, due to advances in surgical technique, instruments and design of intraocular lenses (IOLs), patient expectations of cataract surgery have increased significantly, often matching those after refractive interventions. A number of factors affect postoperative visual acuity, including the presence of concomitant pathology in patients, the experience of the surgeon, the choice of IOL model and other factors. In the presence of “short” eyes, with an axial length of less than 22 mm, the formulas available in the arsenal for calculating the optical power of the IOL are less accurate than for eyes with normal sizes, which is of great difficulty for the surgeon. The most important factors include the choice of model and calculation of IOL optic power associated in case of failure with patient dissatisfaction with the treatment. The review discusses the definitions of the concepts of hyperopia, microphthalmos and nanophthalmos. The sources of errors are presented when choosing a formula for calculating the IOL optic power, including the use of various instruments for measuring axial length and other parameters of the eye. The necessity of optimizing the IOL constants for “short” eyes is given. The effectiveness of the main currently used formulas is considered, including Hoffer Q, Haigis, Holladay 1, Holladay 2, SRK / T, Barrett Universal, Super Formula, Olsen, T2, Hill-RBF, Kane. Progress in lens disease surgery does not stand still and is aimed at improving diagnostic equipment and standardizing and synchronizing various types of biometers, increasing the number of variables in formulas for calculating the IOL optic power, further standardizing diopter power in the manufacturing of IOLs, and the need to develop a unified formula for calculating optical power Artificial Intelligence IOL with the possibility of its constant access to a huge array of preoperative research data manhole and postoperative assessment of results. Management of patients with an axial length of less than 22.00 mm remains a challenge for ophthalmic surgeons, given the difficulties encountered in choosing an IOL and the complications of surgery. The available formulas for calculating the IOL optic power need to be adjusted for this group of patients.

Keywords: hypermetropia, “short” eye, microphthalmos, nanophthalm, cataract, IOL calculation

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Likh I.A., Tsyganko A.Yu. Intraocular Lens Optic Power Calculation on “Short” Eyes. A Review. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):272-279. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-272-279>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГИПЕРМЕТРОПИИ, МИКРОФТАЛЬМА И НАНОФТАЛЬМА

В хирургии хрусталика глаза отдельное внимание отводится пациентам с гиперметропией и так называемым «коротким» глазом (размер передне-задней оси глаза менее 22 мм), так как использование некорректных формул для расчета ИОЛ может приводить к ошибкам в послеоперационной рефракции, а перемещение ИОЛ в сагитальном направлении ассоциировано с изменением послеоперационной рефракции на 3 и более дптр [1–4].

В зарубежной и отечественной литературе понятие «короткий» глаз характеризуется делением на микрофтальм, микрофтальм переднего отрезка и заднего отрезка глаза, нанофтальм [5, 6]. Кроме того, важно выделять физиологический и патологический тип строения глаза при гиперметропии, который отличается неравномерным соотношением внутренних структур [7].

Глаза с аксиальной длиной менее 21,0 мм или эквивалентные двум стандартным отклонениям от среднего значения параметров популяции принято относить к микрофтальму [8], который может быть простым

и осложненным. Простой отличается нормальным анатомическим соотношением всех внутриглазных структур, осложненный — присутствием патологических изменений: колобомы радужной, сосудистой оболочки, ретинальной дисплазии, но при этом толщина сосудистой оболочки и склеры не отличается от средних показателей в возрастной группе. При нанофтальме аксиальная длина глаза составляет менее 20,5 мм, характеризуется мелкой передней камерой глаза, утолщением сосудистой оболочки и склеры более 1,7 мм и диаметром роговицы менее 11 мм [9, 10].

Микрофтальму переднего отрезка глаза соответствует глубина передней камеры менее 2,2 мм, при этом толщина сосудистой оболочки и склеры не превышает среднестатистических значений для соответствующей возрастной группы. Глаза с задним микрофтальмом имеют глубину передней камеры 3,0 мм и более и толщину хрусталика около 4,0 мм [10, 11].

Анализ распространенности гиперметропии указывает, что среди всех нарушений рефракции её доля составляет от 16,9 до 38,6 % в зависимости от региона проживания; так, лидерами являются Африка, Южная и Северная Америка. Замечено, что частота

K.B. Pershin, N.F. Pashinova, I.A. Likh, A.Iu. Tsygankov

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

Intraocular Lens Optic Power Calculation on “Short” Eyes. A Review

гиперметропии относительно стабильна и не имеет тенденции к увеличению и уменьшению [12–14].

В то же время количество глаз с оптической осью менее 22,00 мм невелико. В рамках крупного европейского исследования с 8033 участниками (15 881 глаз) выявлено, что только 132 глаза (0,8 %) имели размер менее 21,00 мм; менее 20,5 мм — 57 глаз (0,4 %), менее 20,00 мм — 24 глаза (0,2 %) и от 19,00 до 15,00 мм — 31 глаз (0,2 %) [15].

Схожие результаты достигнуты и G. Carifi и соавт. — 0,2 % глаз с аксиальной длиной менее 20,90 мм из 22 093 прооперированных глаз [16]. Частота встречаемости микрофтальма и нанофтальма в мире составляет от 0,002 до 0,017 % [17].

ИСТОЧНИКИ ОШИБОК ФОРМУЛЫ ДЛЯ РАСЧЕТА ИОЛ

Современные формулы для расчета ИОЛ демонстрируют высокий рефракционный результат, но, к сожалению, в 10–20 % случаев не удается добиться рефракции цели в пределах $\pm 0,5$ дптр [18, 19].

С появлением оптической когерентной биометрии число ошибок в расчете диоптрийности ИОЛ снизилось, что связано не только с измерением длины глаза, но и с измерением параметров переднего сегмента глаза и расчета предполагаемой позиции ИОЛ в глазу [20].

Эволюционное развитие в отношении формул расчета ИОЛ привело к увеличению количества переменных от 2–5 (Hoffer Q, Haigis, Holladay 1, SRK/T, T2, Olsen) до 7 (Holladay 2), при этом, несмотря на увеличение точности прогноза послеоперационной рефракции, до сих пор не существует единой и полной оценки результатов их применения на практике [21].

В попытке объединить положительные качества разных алгоритмов расчета создана SuperFormula, которая не является самостоятельной единой формулой, но представляет собой комбинацию формул Hoffer Q, Haigis, Holladay 1, Holladay 2 (с поправкой Koch), SRK/T, преимущество которых связано с ранжируемостью в зависимости от длины исследуемого глаза [22]. Недостатком таких методик является их статичность — отсутствие собственных констант для ИОЛ и возможности оптимизации результатов [23].

Усовершенствованная формула третьего поколения Barrett Universal II основана на законах параксиальной оптики с использованием формулы Гаусса. Данная формула продемонстрировала эффективность в глазах с аксиальной длиной как менее 22,00 мм, так и более 26,00 мм [24–27].

Необходимо учитывать, что одна формула может демонстрировать разные результаты, если применять ее в комбинации с каким-либо оптическим биометром или как отдельный (как правило, доступный в электронном варианте) инструмент. При использовании формулы Olsen в двух вариантах (как отдельная программа для расчета ИОЛ и формула, установленная на приборе «Lenstar») наибольшая точность в предполагаемой

послеоперационной рефракции отмечена в варианте формулы как отдельной программы, особенно в глазах с оптической осью менее 22,00 мм. Кроме того, отмечается несовпадение и существенное ухудшение качества расчета оптической силы ИОЛ при использовании данных в формуле Olsen, полученных с другого оптического биометра — «ИОЛ-мастер». При использовании формулы Holladay 2 как отдельной программы отмечается снижение точности расчета при введении показателей рефракции в алгоритм (как рефракции предоперационной, так и рефракции до развития катаракты). В свою очередь, формула Barrett Universal II эффективно работает с данными, получаемыми при помощи устройств «ИОЛ-мастер» и «Lenstar», показывая высокий результат предполагаемой рефракции на глазах с разной длиной [23].

S. Norrby, разбирая в своей работе возможные источники ошибок в расчете ИОЛ, пришел к выводу, что 80 % всех погрешностей связано с нарушениями оценки послеоперационной позиции ИОЛ (35 %), нарушением определения послеоперационной рефракции (27 %) и погрешностями в измерении длины глаза (17 %). Кроме того, автор говорит также о влиянии на послеоперационный результат размера зрачка (8 %), при этом погрешности в производстве ИОЛ занимают менее 1 %. По мнению автора, применительно к глазам с аксиальной длиной менее 21,50 мм роль точного определения эффективной позиции ИОЛ возрастает в два раза в сравнении с глазами с аксиальной длиной более 22,00 мм [28].

По мнению T. Olsen, 58 % ошибок при расчете оптической силы ИОЛ зависят от погрешности в расчете длины глаза и кератометрии, также автор утверждает о необходимости замены понятия «эффективной предполагаемой позиции ИОЛ» на определение «действительная позиция ИОЛ», что требует учета толщины хрусталика глаза и знание технических характеристик самой ИОЛ [29].

Особое внимание необходимо уделять глубине передней камеры глаза. Так, установлено, что только 20 % глаз с длиной менее 20,00 мм имеют мелкую переднюю камеру, остальные 80 % демонстрируют глубину и соотношение структур передней камеры, присущих пациентам с большей длиной глаза, что требует увеличения силы преломления ИОЛ в глазах с меньшей глубиной передней камеры. Без учета этой особенности большинство формул третьего поколения имеют тенденцию к гиперметропической ошибке послеоперационной рефракции [30].

Необходимость тщательной и точной оценки предполагаемой послеоперационной глубины передней камеры подтверждается расчетами: ошибка в измерении 0,25 мм приводит к рефракционному сдвигу после операции в 0,1 дптр в глазах с длиной 30 мм, а в глазах с длиной 22 мм и менее — в 0,5 дптр [29].

Как вероятный источник ошибок расчета ИОЛ, A.K. Shrivastava и соавт. указывают на влияние глубины передней камеры «коротких» (менее 22,00 мм) глаз

с использованием формул Barrett Universal II, Haigis, Hill-RBF, Hoffer Q, Holladay 1, Holladay 2 и SRK/T. Для группы 1 глубина передней камеры составила 2,4 мм, группы 2 — 2,4–2,9 мм и группы 3 — более 2,9 мм. Статистический анализ выявил отсутствие значимости для одной из формул для групп 1 и 3. В группе 2 формулы Barrett Universal II, Haigis, Hoffer Q показали большую эффективность в достижении рефракции цели. Несмотря на доказанную высокую точность представленных формул, авторы не рекомендуют использовать формулу Haigis для пациентов с сочетанием «короткого» глаза и глубиной передней камеры менее 2,4 мм [31].

По-прежнему существует утверждение, что правильно выбранная формула третьего поколения с оптимизированными константами и прецизионным исследованием с помощью оптической биометрии может показать не менее точный результат, чем формула с семью переменными последнего поколения [32].

На практике использование трех и более формул для расчета ИОЛ позволяет существенно повысить процент достижения рефракции цели [33].

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСТАНТ ИОЛ

Впервые о необходимости оптимизировать константы ИОЛ заявил J. Retzlaff, что связано с использованием для расчета А-константы в формуле SRK метода регрессионного анализа [34].

Определены также правила оптимизации: использование идентичных ИОЛ от одного производителя, результаты от одного хирурга, одинаковая техника хирургии хрусталика и имплантации ИОЛ, идентичное оборудование для измерения параметров глаза. Кроме того, рекомендуется не включать в анализ пациентов с большим отклонением от целевой рефракции, так как это может повлиять на точность результата [35].

Существуют предположения, что необходимость кастомизации констант ИОЛ в большей степени связана с различиями и особенностями оборудования для биометрии, чем в технических особенностях самих ИОЛ и современной технологии факоэмульсификации хрусталика [36].

Математические расчеты подтверждают, что при «идеальных» условиях (измерения глаза, расчет ИОЛ, хирургическая техника) достижение запланированной рефракции в пределах $\pm 0,5$ дптр составляет 15,74 % без оптимизации ИОЛ и 68,27 % при оптимизированных константах [37].

В настоящее время принято единое мнение, что оптимизация констант становится необходима для глаз с «нестандартными» пропорциями переднего и заднего отрезков, например в глазах с микрофтальмом и нанофтальмом [36, 38–40].

В то же время S. Norrby утверждает, что кастомизация констант ИОЛ уменьшит систематические ошибки при расчете, но полностью не ликвидирует их применительно к глазам с аксиальной длиной менее 22,00 и более

26,00 мм. Персонифицированные константы влияют лишь на незначительную часть ошибок, коррекция которых не дает положительного результата при игнорировании основных показателей: точности расчета эффективной позиции ИОЛ, оценки послеоперационной остроты зрения, длины глаза, размера зрачка и др. [28].

Хотя оптимизированные и персонифицированные константы ИОЛ позволяют получать высокий послеоперационный рефракционный результат при использовании современных оптических биометров, формул для расчета ИОЛ и современных моделей ИОЛ, в случае «короткого» или «длинного» глаза в сочетании с плоской или крутой роговицей не всегда можно рассчитывать на прогнозируемый результат.

Показано, что необходимо модифицировать константы для разных формул на основании получаемых послеоперационных результатов для глаз с разными анатомическими данными (длиной глаза, кератометрией, глубиной передней камеры). Применительно к «коротким» глазам требуется уточнение константы на каждый миллиметр уменьшения длины глаза [41].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОРМУЛ РАСЧЕТА ОПТИЧЕСКОЙ СИЛЫ ИОЛ ПРИ ДЛИНЕ ГЛАЗА МЕНЕЕ 22,00 ММ

Современные рекомендации указывают на необходимость использования формул Hoffer Q, Haigis, Holladay 2 как наиболее точных при «коротких» глазах [42, 43]. Эффективность формулы Hoffer Q подтверждается и при ее применении у пациентов с микрофтальмом [44].

В большинстве работ по анализу формул при расчете оптической силы ИОЛ на глазах менее 22,00 мм отмечено увеличение риска ошибки в расчете [41, 45, 46]. Вероятность попадания в рефракцию цели составляет 57 % [47]. Увеличивается разброс значений планируемой послеоперационной рефракции с использованием разных формул [18].

Имеется большое разнообразие значений средней абсолютной погрешности (MAE) при расчете ИОЛ с использованием формул Hoffer Q, Haigis, Holladay 1, Holladay 2, SRK/T, Barrett Universal, SuperFormula в глазах менее 22,00 мм, в то время как в глазах с аксиальной длиной более 22,00 мм показатели MAE были сопоставимы [23].

При анализе массива данных по сравнению формул в глазах с высокой гиперметропией, микрофтальмом и нанофтальмом возможны затруднения: используемая для групп сравнения MAE (чем ниже значение показателя, тем выше точность расчета формулы) колеблется в зависимости от применения ультразвукового или оптического способа измерения параметров глаза. При этом необходимо учитывать используемые константы: были ли они ранее оптимизированы, кастомизированы и применительно к каким параметрам глаза выполнена оптимизация. Известно, что при дальнейшем укорочении глаза менее 22,00 мм

на каждый миллиметр разброс итоговых значений увеличивается [45].

Кроме того, в сравнение включаются новые формулы. Ухудшает ситуацию и объем исследуемого материала — количество глаз в представленных выборках невелико, что обусловлено низкой частотой встречаемости глаз с аксиальной длиной 22,00 мм и менее [48].

В данный обзор включены работы, в которых использована оптическая биометрия и представлен анализ точности формул у пациентов с размером глаз менее 22,00 мм. В таблице 1 представлены сводные данные по ранее проведенным исследованиям.

G. Carifi и соавт. проводили исследование по выявлению эффективности формул Hoffer Q, Haigis, Holladay 1, Holladay 2, SRK/T, SRK-II. Наименьшая MAE зарегистрирована у формулы Hoffer Q [49].

A.C. Day и соавт. в работе по сравнению формул Hoffer Q, Haigis, Holladay 1 и SRK/T получили наименьшую MAE, применяя формулу Hoffer Q, при этом использовали стандартные ИОЛ константы. Кроме того,

отмечена связь с увеличением MAE во всех формулах при уменьшении длины глаза и возрастании оптической силы ИОЛ [45].

Y.R. Roh и соавт. из Кореи провели исследование с использованием биометра и оценкой эффективности формул Hoffer Q, Haigis, SRK/T, SRK-II. Результаты показали эффективность формулы Haigis. К сожалению, авторы не сравнивали свои результаты с другими работами, где подтверждается эффективность формулы Hoffer Q. Авторы высказали предположение, что на возможные неточности в работе могли повлиять неоптимизированные константы и небольшой объем исследованного материала [50].

D.L. Cooke указывает на высокий показатель MAE при использовании формулы Olsen на «коротких» глазах в сравнении с формулами Hoffer Q, Haigis, Holladay 1, Holladay 2, SRK/T, Barrett Universal, Super Formula, при этом наихудший результат MAE показала формула Hoffer Q [51].

T.V. Roberts и соавт. оценивали эффективность формул Barrett Universal и Hill-RBF по сравнению

Таблица 1. Обзор публикаций, посвященных расчету оптической силы ИОЛ на «коротких» глазах

Table 1. Review of papers, dedicated to IOL optic power calculation on “short” eyes

Автор	Год	N	Длина глаза В/У	ИОЛ	Haigis MAE	Hoffer Q MAE	Holladay MAE	Holladay 2 MAE	T 2 MAE	SRK/T MAE	Olsen MAE	Barrett Un. II MAE	Hill-RBF	Kane
Gavin, Hammond	2008	41	20,29–21,96 В	MA-60 Allergan	0	PE 0,61D	0	0	0	PE 0,87D	0	0	0	0
Terzi et al.	2009	19	20,13–21,97 В	sn60at, AR40e	Нет различий	Нет различий	0	Нет различий	0	Нет различий	0	0	0	0
Eom et al.	2014	75	20,32–21,99 В	Acrysof IQ	Нет различий	Нет различий	0	0	0	0	0	0	0	0
Roh et al.	2011	25	20,41–21,94 В	Sensar, MI-60, Tecnis	0,37	0,62	0	0	0,56	0,53	0	0	0	0
Aristodemou et al.	2011	608	20,00–22,00 В	SoftPort AO, AkreosFit	0	0,46; 0,76–0,5	0,6–0,45; 0,67–0,48	0	0	0,45–0,46; 0,97–0,43	0	0	0	0
Srivannaboon et al.	2013	15	менее 22,00 В	PY-60 AD	Нет различий	Нет различий	0	Нет различий	0	0	0	0	0	0
Day et al.	2012	163	19,23–21,98 В	Adapt AO, L302-1, PY60AD	0,82	0,62	0,66		0	0,91	0	0	0	0
Carifi et al.	2015	28	18,41–20,64 В	SN60AT	Нет различий	0,95	Нет различий	Нет различий	0	Нет различий	0	0	0	0
Kane et al.	2016	156	менее 22,00 В	SN60WF	0,473	0,499	0,453	0,466	0,459	0,458	0	0,469	0	0
Franzco et al.	2018	21	21,01–22,00 В	SN60WF	0	0,45	0	0,52	0	0,44	0	0,43	0	0
Cooke et al.	2016	41	20,87–22,01 IOL-master	SN60WF	0,407	0,483	0,389	0,443	0,394	0,402	0,458	0,392	0	0
Cooke et al.	2016	41	20,84–22,00 Lenstar 900	SN60WF	0,390	0,500	0,397	0,437	0,407	0,407	0,322	0,338	0	0
Samadony et al.	2017	40	20,05–21,98 ИОЛ-мастер	Данных нет	0,47	0,87	0	0	1,70	1,38	0	0	0	0
Tang et al.	2020	16	Менее 22,00 Lenstar	SN60WF	0	0	0	0,512	0	0	0	0,535	0,502	0
Connell et al.	2019	46	IOL-master	SN60WF	0,472	0,476	0,438	0,483	0	0	0,442	0,479	0,440	0,441

Примечание: В — неизвестный оптический биометр; У — ультразвуковой метод измерения; 0 — в исследование не включены. MAE (средняя абсолютная погрешность) отображает среднее значение от всех абсолютных погрешностей прогноза в когорте (без учета знака).

Note: В — unknown optical biometer; У — ultrasonic measurement method; 0 — not included in the study. MAE (Mean Absolute Error) displays the mean of all absolute forecast

errors in a cohort (without regard to sign). $MAE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |PE_i|$

с формулами Hoffer Q, Holladay 2, SRK/T и использованием оптимизированных констант. Получено минимальное значение MAE для формулы Hill-RBF, далее следовала формула Barrett Universal, хотя значимой разницы между двумя результатами не выявлено [18].

J.X. Kane и соавт. получили наименьший показатель MAE при использовании формулы Holladay 1, при этом авторы отметили, что проведенное сравнение с другими формулами (Hoffer Q, Haigis, Holladay 2, SRK/T, T2, Barrett Universal II) не выявило статистически значимых отличий [21]. Позже B.J. Connell и J.X. Kane включили большее количество формул в сравнительный анализ (Kane formula, Hill-RBFV.2.0, Holladay 2, Olsen, Barrett Universal II, Haigis, Holladay 1, Hoffer Q, SRK/T) и также не выявили превалирование эффективности одной из формул. Тем не менее отмечен наименьший показатель средней абсолютной ошибки для формул Kane и Olsen [52].

Часть работ была сфокусирована всего на двух формулах, по мнению авторов, наиболее оптимальных для «коротких» глаз. Y. Eom и соавт. проводили сравнительный анализ двух формул: Hoffer Q и Haigis. Определено, что при глубине передней камеры более 2,40 мм не наблюдалось статистически значимой разницы между двумя формулами, но при уменьшении глубины передней камеры глаза эффективность формулы Haigis была значимо ниже [53].

Е.А. Gavin и соавт. провели сравнение эффективности формул Hoffer Q и SRK/T, используя оптимизированные константы. Результаты подтвердили эффективность формулы Hoffer Q [54].

R.E. MacLaren и соавт. определили эффективность формулы Haigis при высокой гиперметропии в сравнении с формулой Hoffer Q. Замечен небольшой эффект сдвига послеоперационной рефракции в сторону гиперметропии при использовании формулы Haigis и в сторону миопии в случае применения формулы Hoffer Q. Авторы также предлагают применять различные формулы не только в соответствии с длиной глаза, но и при разных моделях ИОЛ. Так, имплантация ИОЛ с открытой гаптикой показывает лучший результат с формулой Haigis, а с «plate-haptic» — с формулой Hoffer Q [55].

Одной из самых крупных работ по сравнению формул было исследование P. Aristodemou и соавт. по сравнению эффективности формул Hoffer Q, Holladay 1, SRK/T при длине глаза менее 22,00 мм, при этом 608 глаз были разделены на группы 20,00–20,99 мм (50 глаз), 21,00–21,49 мм (119 глаз), 21,50–21,99 мм (429 глаз). Использовали оптимизированные константы и две модели ИОЛ. Выявлено минимальное значение MAE для формулы Hoffer Q в группе с наименьшей аксиальной длиной и сравнимые результаты для формул Hoffer Q, Holladay 1 в остальных группах [56].

Q. Wang и соавт. провели метаанализ точности расчета ИОЛ с помощью формул Hoffer Q, Haigis, Holladay 1, Holladay 2, SRK/T, SRK II для глаз длиной менее 22,00 мм.

Отобрано 10 исследований, совокупность которых указывала на эффективность формулы Haigis, но также отмечено отсутствие достоверного преимущества формулы Haigis над формулой Holladay 2 [48].

K.S. Tang и соавт. выявили отсутствие статистической значимости для формул Holladay 2, Barrett Universal II и Hill-Radial Basis Function (Hill-RBF) применительно к глазам с длиной короче 22 мм [46].

Батьков Е.Н. и соавт., сравнивая попарно формулы Haigis, Hoffer Q, Holladay 1, SRK II, SRK/T, выявили высокую эффективность в точности расчета формул Haigis и Hoffer Q и отсутствие достоверной разницы между указанными формулами при определении среднеарифметической прогнозируемой ошибки [40].

Необходимо отметить, что формула SRK II показывает наихудший результат и не рекомендуется к клиническому применению [23, 40, 43, 49].

Несмотря на получаемые отличия в рефракционных результатах при использовании разных формул, существуют работы, отрицающие статистически значимые различия большинства формул, в том числе и для глаз с аксиальной длиной менее 22,00 мм, но данные утверждения являются дискуссионными [56].

Возникшее предположение о возможном улучшении качества расчета оптической силы ИОЛ с использованием интраоперационной aberromетрии в сравнении с традиционной предоперационной диагностикой с использованием оптической биометрии не показало достоверных различий в результатах этих двух методов применительно к «коротким» глазам с использованием формул Hoffer Q, Haigis, Holladay 2, Barrett Universal II, Hill-RBF [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогресс в хирургии заболеваний хрусталика не стоит на месте и направлен в сторону усовершенствования диагностического оборудования и стандартизации-синхронизации различных видов биометров, увеличения количества переменных в формулах для расчета оптической силы ИОЛ, дальнейшей стандартизации диоптрийности при производстве ИОЛ, необходимости разработки единой формулы для расчета оптической силы ИОЛ на основе искусственного интеллекта с возможностью ее постоянного доступа к огромному массиву данных предоперационного исследования глаз и послеоперационной оценки результатов [58]. Ведение пациентов с аксиальной длиной менее 22,00 мм остается вызовом для офтальмохирургов с учетом имеющихся сложностей при выборе ИОЛ и осложнениях хирургического вмешательства. Имеющиеся формулы для расчета оптической силы ИОЛ нуждаются в корректировке для данной группы пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Першин К.Б. — написание текста, научное редактирование.
Пашинова Н.Ф. — написание текста, научное редактирование.
Лих И.А. — написание текста.
Цыганков А.Ю. — написание текста, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hoffer K.J. The Hoffer Q formula: a comparison of theoretic and regression formulas. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19(6):700–712.
- 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(2):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(2):266–270. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.07.082
- Jung K.L., Yang J.W., Lee Y.C., Kim S.Y. Cataract surgery in eyes with nanophthalmos and relative anterior microphthalmos. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(6):1161–1168.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.12.006
- Auffarth G.U., Blum M., Faller U., Tetz M.R., Völcker H.E. Relative anterior microphthalmos; morphometric analysis and its implications for cataract surgery. *Ophthalmology*. 2000;107(8):1555–1560. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00240-2
- Khairallah M., Messaoud R., Zaouali S., Ben Yahia S., Ladjimi A., Jenzri S. Posterior segment changes associated with posterior microphthalmos. *Ophthalmology*. 2002;109(3):569–574. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00996-4
- Тахчиди Х.П., Антонова Е.Г., Митронова М.Л., Потапова Л.С. Особенности аккомодационной функции глаза у детей с гиперметропической рефракцией, осложненной астигматическим синдромом. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2011;14(133):359–362. [Tahchidi H.P., Antonova E.G., Mitronina M.L., Potapova L.S. The accommodative function of the children's eyes with the hyperopic refraction, complicated by the asthenopia. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011;14(133):359–362 (In Russ.).]
- Foster P.J., Broadway D.C., Hayat S., Luben R., Dalzell N., Bingham S., Wareham N.J., Khaw K.T. Refractive error, axial length and anterior chamber depth of the eye in British adults: the EPIC-Norfolk Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(7):827–830. DOI: 10.1136/bjo.2009.163899
- Yuzbasoglu E., Artunay O., Agachan A., Bilen H. Phacoemulsification in patients with nanophthalmos. *Can J Ophthalmol*. 2009;44(5):534–539. DOI: 10.3129/joi9-142
- Relhan N., Jalali S., Pehre N., Rao H.L., Manusani U., Bodduluri L. High-hyperopia database, part I: clinical characterisation including morphometric (biometric) differentiation of posterior microphthalmos from nanophthalmos. *Eye (Lond)*. 2016;30(1):120–126. DOI: 10.1038/eye.2015.206
- Nihalani B.R., Jani U.D., Vasavada A.R., Auffarth G.U. Cataract surgery in relative anterior microphthalmos. *Ophthalmology*. 2005;112(8):1360–1367. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.02.027
- Wolfram C., Höhn R., Kottler U., Wild P., Blettner M., Bühren J., Pfeiffer N., Mirshahi A. Prevalence of refractive errors in the European adult population: the Gutenberg Health Study (GHS). *Br J Ophthalmol*. 2014;98(7):857–861. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304228
- Williams K.M., Verhoeven V.J., Cumberland P., Bertelsen G., Wolfram C., Buitendijk G.H., Hofman A., van Duijn C.M., Vingerling J.R., Kuijpers R.W., Höhn R., Mirshahi A., Khawaja A.P., Luben R.N., Erke M.G., von Hanno T., Mahroo O., Hogg R., Gieger C., Cougnard-Grégoire A., Anastasopoulos E., Bron A., Dartigues J.F., Korobelnik J.F., Creuzot-Garcher C., Topouzis F., Delcourt C., Rahi J., Meitinger T., Fletcher A., Foster P.J., Pfeiffer N., Klaver C.C., Hammond C.J. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E³) Consortium. *Eur J Epidemiol*. 2015;30(4):305–315. DOI: 10.1007/s10654-015-0010-0
- Hashemi H., Fotouhi A., Yekta A., Pakzad R., Ostadimoghaddam H., Khabazkhoob M. Global and regional estimates of prevalence of refractive errors: Systematic review and meta-analysis. *J Curr Ophthalmol*. 2017;30(1):3–22. DOI: 10.1016/j.joco.2017.08.009
- Day A.C., Khawaja A.P., Peto T., Hayat S., Luben R., Broadway D.C., Khaw K.T., Foster P.J. The small eye phenotype in the EPIC-Norfolk eye study: prevalence and visual impairment in microphthalmos and nanophthalmos. *BMJ Open*. 2013;24(3):7). PII: e003280. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003280
- Carifi G., Safa F., Aiello F., Baumann C., Maurino V. Cataract surgery in small adult eyes. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(9):1261–1265. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304579
- Hu Z., Yu C., Li J., Wang Y., Liu D., Xiang X., Su W., Pan Q., Xie L., Xia K.A. novel locus for congenital simple microphthalmia family mapping to 17p12-q12. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(6):3425–3429. DOI: 10.1167/iovs.10-6747
- Roberts T.V., Hodge C., Sutton G., Lawless M. Comparison of Hill-radial basis function, Barrett Universal and current third generation formulas for the calculation of intraocular lens power during cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46(3):240–246. DOI: 10.1111/ceo.13034
- Melles R.B., Holladay J.T., Chang W.J. Accuracy of intraocular lens calculation formulas. *Ophthalmology*. 2018;125(2):169–178. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.027
- Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(5):472–485. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.00879.x
- 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(10):1490–1500. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.07.021
- Ladas J.G., Siddiqui A.A., Devgan U., Jun A.S. A 3-D "Super Surface" Combining Modern Intraocular Lens Formulas to Generate a "Super Formula" and Maximize Accuracy. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(12):1431–1436. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.3832
- Cooke D.L., Cooke T.L. Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42(8):1157–1164. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.06.029
- Kane J.X., Van Heerden A., Atik A., Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(3):333–339. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.12.021
- Abulafia A., Barrett G.D., Rotenberg M., Kleinmann G., Levy A., Reitblat O., Koch D.D., Wang L., Assia E.I. Intraocular lens power calculation for eyes with an axial length greater than 26.0 mm: Comparison of formulas and methods. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(3):548–556. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.06.033
- 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., Legkih S.L. Iol optic power calculation in patients with eye axial length 24–28 mm without preceding refractive surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2016;13(2):89–96 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2016-2-89-96
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л. Факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ при экстремально высокой миопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015;15(3):14–21. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A. Yu., Legkih S.L. Phacoemulsification with IOL implantation in extremely high myopia. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2015;15(3):14–21 (In Russ.).]
- Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(3):368–376. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.10.031
- Olsen T. Improved accuracy of intraocular lens power calculation with the Zeiss IOL Master. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(1):84–87. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2006.00774.x
- Holladay J.T., Gills J.P., Leidlein J., Cherchio M. Achieving emmetropia in extremely short eyes with two piggyback posterior chamber intraocular lenses. *Ophthalmology*. 1996;103(7):1118–1123. DOI: 10.1016/s0161-6420(96)30558-7
- Shrivastava A.K., Behera P., Kacher R., Kumar B. Effect of anterior chamber depth on predictive accuracy of seven intraocular lens formulas in eyes with axial length less than 22 mm. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:1579–1586. DOI: 10.2147/OPHT.S217932
- Aristodemou P., Sparrow J.M., Kaye S. Evaluating Refractive Outcomes after Cataract Surgery. *Ophthalmology*. 2019;126(1):13–18. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.07.009
- Шухаев С.В., Матвеева А.В., Кириллова О.В., Загоруйко А.М. Сравнительная оценка попадания в рефракцию цели у трех монофокальных гибких интраокулярных линз. *Офтальмохирургия*. 2018;1:53–58. [Shuhaev S.V., Matveeva A.V., Kirillova O.V., Zagorulyko A.M. Comparative evaluation of target refraction between three monofocal flexible intraocular lenses. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2018;1:53–58 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2018-1-53-58
- Retzlaff J., Prust J. Practical consideration of intraocular lens implant power calculations. *Semin Ophthalmol*. 1992;7(4):269–278. DOI: 10.3109/08820539209065115
- Hoffer K.J. Origin of Multiple Formula Use to Calculate Intraocular Lens Power. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(7):847–848. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.1043
- Aristodemou P., Knox Cartwright N.E., Sparrow J.M., Johnston R.L. Intraocular lens formula constant optimization and partial coherence interferometry biometry: Refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(1):50–62. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.07.037
- Haigis W. Challenges and approaches in modern biometry and IOL calculation. *Saudi J Ophthalmol*. 2012;26(1):7–12. DOI: 10.1016/j.sjopt.2011.11.007
- Charalampidou S., Cassidy L., Ng E., Loughman J., Nolan J., Stack J., Beatty S. Effect on refractive outcomes after cataract surgery of intraocular lens constant personalization using the Haigis formula. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(7):1081–1089. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.12.050
- 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(7):1181–1189. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.02.026
- Батьков 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., Pashtayev N.P., Mihajlova V.I. Calculation of intraocular lens power in surgical treatment of extreme hyperopia. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(1):21–27 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma201913501121
- 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 = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2016;16(2):15–22 (In Russ.).]
- Hoffer K.J., Savini G. IOL Power Calculation in Short and Long Eyes. *AsiaPac J Ophthalmol (Phila)*. 2017;6(4):330–331. DOI: 10.22608/APO.2017338
- Samadony M.A.H., Tarek A.H., Hany A.R., Mohamed M. Comparison of predictability of intraocular lens power calculation formulas for axial hyperopic patients undergoing cataract surgery using intraocular lens master. *Egyptian Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2017;23(2):49–53. DOI: 10.4103/JCRS.JCRS_11_17
- Юсеф Ю.Н., Касьянов А.А., Юсеф С.Н., Иванов М.Н., Шевелев А.Ю., Шашиорина С.А. Особенности расчета оптической силы интраокулярных линз при микрофтальме. *Вестник офтальмологии*. 2006;122(5):38–39. [Jusef Yu.N., Kas'janov A.A., Jusef S.N., Ivanov M.N., Shevelev A.Yu., Shashorina S.A.

- The specific features of calculation of the focal power of intraocular lenses in microphthalmos. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2006;122(5):38–39 (In Russ.).
45. Day A.C., Foster P.J., Stevens J.D. Accuracy of intraocular lens power calculations in eyes with axial length <22.00 mm. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40(9):855–862. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2012.02810.x
 46. Tang K.S., Tran E.M., Chen A.J., Rivera D.R., Rivera J.J., Greenberg P.B. Accuracy of biometric formula for intraocular lens power calculation in a teaching hospital. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(1):61–65. DOI: 10.18240/ijo.2020.01.09
 47. Захарова И.А., Исакова И.А. Анализ рефракционных результатов расчета ИОЛ в зависимости от биометрических особенностей глаз. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;5(30):28–32. [Zaharova I.A., Isakova I.A. Analysis of the refraction results of the IOL calculation depending on the biometric features of the eyes. Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2019;5(30):28–32 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/2312-4911-2019-5-28-32
 48. Wang Q., Jiang W., Lin T., Wu X., Lin H., Chen W. Meta-analysis of accuracy of intraocular lens power calculation formulas in short eyes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46(4):356–363. DOI: 10.1111/ceo.13058
 49. Carifi G., Aiello F., Zygoura V., Kopsachilis 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(3):577–583. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.11.036
 50. Roh Y.R., Lee S.M., Han Y.K., Kim M.K., Wee W.R., Lee J.H. Intraocular Lens Power Calculation Using IOL-Master and Various Formulas in Short Eyes. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(3):151–155. DOI: 10.3341/kjo.2011.25.3.151
 51. Cooke D.L., Cooke T.L. Prediction accuracy of preinstalled formulas on 2 optical biometers. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42(3):358–362. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.11.040
 52. Connell B.J., Kane J.X. Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmol*. 2019;4(1):e000251. DOI: 10.1136/bmjophth-2018-000251
 53. Eom Y., Kang S.Y., Song J.S., Kim Y.Y., Kim H.M. Comparison of Hoffer Q and Haigis formulae for intraocular lens power calculation according to the anterior chamber depth in short eyes. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(4):818–824.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.12.017
 54. Gavin E.A., Hammond C.J. Intraocular lens power calculation in short eyes. *Eye (Lond)*. 2008;22(7):935–938. DOI: 10.1038/sj.eye.6702774
 55. 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(6):920–931. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.02.043
 56. Aristodemou P., Knox Cartwright N.E., Sparrow J.M., Johnston R.L. Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(1):63–71. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.07.032
 57. Sudhakar S., Hill D.C., King T.S., Scott I.U., Mishra G., Ernst B.B., Pantanelli S.M. Intraoperative aberrometry versus preoperative biometry for intraocular lens power selection in short eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45(6):719–724. DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.12.016
 58. Siddiqui A.A., Juthani V., Kang J., Chuck R.S. The future of intraocular lens calculations: Ladas Super Formula. *Ann Eye Sci*. 2019;4:19. DOI: 10.21037/aes.2019.04.02

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Офтальмологический центр «Эксер»
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
профессор
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксер»
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
профессор
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксер»
Лих Иван Александрович
врач-офтальмолог
ул. Семьи Шамшиных, 58, Новосибирск, 630005, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксер»
Цыганков Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, научный референт медицинского директора сети клиник
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, Russian Federation
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, Russian Federation
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

“Eximer” Eye Center
Likh Ivan A., ophthalmologist
Family Shamshinich str., 58, Novosibirsk, 630005, Russian Federation

“Eximer” Eye Center
Tsygankov Alexander Yu.
PhD, scientific advisor
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

Медико-технические подходы к энергетической хирургии катаракты: современное состояние вопроса

Б.М. Азнабаев^{1,2}Т.И. Дибеев^{1,2}Р.Г. Мухаметов^{1,2}Т.Р. Мухамедеев^{1,2}Г.М. Идрисова^{1,2}, А.С. Вафиев^{1,2}, Т.Н. Исмагилов^{1,2}¹ ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация² ЗАО «Оптимедсервис»
ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):280–285

Баланс между эффективностью разрушения хрусталика и безопасностью этого процесса для внутриглазных структур является важнейшим аспектом при поиске альтернативных энергетических подходов в хирургии катаракты. В статье приводится обзор литературы, обобщающий современные медико-технические решения, которые направлены на разработку новых и эффективных методов фаноземулсификации катаракты. Одной из основных составляющих хирургии катаракты является баланс между эффективностью ультразвукового разрушения хрусталика и безопасностью этого процесса для внутриглазных структур. Большинство имеющихся технических решений, призванных заменить ультразвук, пока не позволяют осуществить это в полной мере, так как обладают недостаточной разрушающей способностью или являются технологически сложными и дорогостоящими, что затрудняет их массовое внедрение в широкую практику. В связи с этим актуальным является поиск альтернативных энергетических подходов, направленных на повышение эффективности разрушения хрусталика без усиления негативных эффектов, связанных с увеличением дозы ультразвука.

Ключевые слова: ультразвуковая фаноземулсификация, катаракта**Для цитирования:** Азнабаев Б.М., Дибеев Т.И., Мухаметов Р.Г., Мухамедеев Т.Р., Идрисова Г.М., Вафиев А.С., Исмагилов Т.Н. Медико-технические подходы к энергетической хирургии катаракты: современное состояние вопроса. *Офтальмология*. 2022;19(2):280–285. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-280-285>**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах**Конфликт интересов отсутствует**

Medical and Technical Approaches to Cataract Energy Surgery: Current Status of the Issue

B.M. Aznabaev^{1,2}, T.I. Dibaev^{1,2}, R.G. Mukhametov^{1,2}, T.R. Mukhamadeev^{1,2}, G.M. Idrisova^{1,2}, A.S. Vafiev^{1,2}, T.N. Ismagilov^{1,2}

¹Bashkir State Medical University
Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation

²"Optimedservis", CJSC
50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):280–285

The balance between the efficiency of lens' destruction and the safety of this process for intraocular structures is the most important aspect in the search for alternative energy approaches in cataract surgery. The article provides a literature review summarizing modern medical and technical solutions aimed at developing new and effective methods of cataract phacoemulsification. One of the main components of cataract surgery is the balance between the effectiveness of ultrasound destruction of the lens and the safety of this process for intraocular structures. Most of the available technical solutions designed to replace ultrasound do not yet allow this to be fully implemented, since they have insufficient destructive power or are technologically complex and expensive, which makes it difficult for their mass introduction into widespread practice. In this regard, it is urgent to search for alternative energy approaches aimed at increasing the efficiency of destruction without increasing the negative effects associated with an increase in ultrasound dose.

Keywords: ultrasonic phacoemulsification, cataract

For citation: Aznabaev B.M., Dibaev T.I., Mukhametov R.G., Mukhamadeev T.R., Idrisova G.M., Vafiev A.S., Ismagilov T.N. Medical and Technical Approaches to Cataract Energy Surgery: Current Status of the Issue. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):280–285. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-280-285>

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

There is no conflict of interests

Катаракта характеризуется частичным или полным помутнением хрусталика и является причиной обратной потери зрения у каждого шестого человека старше 40 лет и в подавляющем большинстве случаев — у людей старше 80 лет [1]. Удаление катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) является единственным способом лечения этого заболевания [2]. В России частота развития катаракты равна 1715,4 на 100 тыс. населения¹.

Во всем мире выполняется порядка 10 млн операций, связанных с устранением катаракты, в России — 542 000 подобных хирургических вмешательств, и потребность к увеличению их числа сохраняется [3].

Современные методики удаления катаракты подразумевают разрушение и удаление хрусталиковых масс через малый самогерметизирующий разрез. При этом достигается относительная безопасность вмешательства, быстрое восстановление зрительных функций и реабилитация пациента. Наиболее эффективным и безопасным методом лечения катаракты во всем мире считается факоэмульсификация на основе ультразвуковых колебаний [2, 4, 5].

Риск операционной травмы эндотелия по-прежнему является одним из негативных факторов, на уменьшение влияния которого направлено медико-техническое усовершенствование микрохирургических систем. Эндотелий обладает низкой способностью к регенерации, замещение клеточных элементов происходит за счет гипертрофии и миграции [6, 7]. Потеря

эндотелиальных клеток при ультразвуковой факоэмульсификации происходит при продолжительном воздействии ультразвука на интраокулярные структуры [7–9], при повреждении фрагментами хрусталика [10], при воздействии ирригационного потока [11], за счет образования свободных радикалов [12]. В среднем после выполнения факоэмульсификации потеря эндотелиоцитов составляет 8,5–11,7% в центральной зоне роговицы, максимальное снижение количества эндотелиальных клеток происходит в области тоннельного разреза². Термическое поражение тоннельного разреза также является серьезным осложнением ультразвуковой факоэмульсификации. Помимо необратимого повреждения эндотелия, ожог ткани в области тоннельного разреза влечет за собой негерметичность передней камеры глаза, снижение скорости репарации, и в итоге это может привести к появлению послеоперационного астигматизма и неудовлетворенности качеством зрения [13]. Высокие значения мощности ультразвука, применяемые при факоэмульсификации плотной катаракты, затруднение ирригации при несоответствии размеров рабочего инструмента и тоннельного разреза, длительная окклюзия факоиглы ведут к увеличению риска развития термических поражений роговицы [14].

С целью оптимизации использования ультразвуковой энергии разработаны различные медико-технические усовершенствования. Так, были внедрены новые режимы работы ультразвука (вспышечные режимы,

¹ Заболеваемость всего населения России в 2017 году, часть 1. Статистические материалы. Поликарпов А.В., Александрова Г.А. и др. М., 2018. С. 47.

² Балашевич Л.И., Шушаев С.В., Березин С.В., Домошей О.М. Изменение плотности эндотелиальных клеток после факоэмульсификации катаракты в различных зонах роговицы. Мат-лы Всерос. научно-практ. конф. «Федоровские чтения 2012»: сб. науч. тр. М., 2012. С. 43.

гиперпульс), разработан непродольный ультразвук [15–18]. Отечественными исследователями была предложена факоэмульсификация на основе трехмерных ультразвуковых колебаний, что позволило улучшить удерживаемость фрагментов хрусталика, а также снизить степень нагрева тоннельного разреза [19]. Для облегчения эвакуации плотных кортикальных масс предложена система для аспирации кортикальных масс с возможностью подачи дозированной ультразвуковой энергии низкой мощности [20]. Изобретены различные интракапсулярные техники дробления ядра, петли из микрофиламента для интракапсулярного разреза ядра (устройство miLOOP) [21–24].

Оптимизация использования ультразвуковой энергии во время факоэмульсификации также возможна за счет преобразования гидродинамической составляющей офтальмохирургической системы. Примером этого является технология «активной» ирригации, которая может быть реализована как с помощью нагнетания газа в ирригационную емкость воздушной помпой, так и посредством механического сдавливания ирригационного пакета. Это приводит к увеличению притока жидкости в переднюю камеру глаза, обеспечению более устойчивого баланса между ирригационным и аспирационным потоком и снижению кумулятивной рассеянной энергии ультразвука [25–28].

Разработка методов разрушения хрусталика на основе других физических принципов, лишенных недостатков ультразвука, является предметом исследований ряда зарубежных и отечественных авторов.

Одним из таких технических решений стала система «Staar Sonic Wave» для факоэмульсификации на основе колебаний в звуковом диапазоне от 40 до 400 Гц, разработанная компанией «Staar» [29]. Другим вариантом явилась технология NeoSonix (Alcon Inc.), с помощью которой удалось снизить дозу ультразвукового воздействия за счет использования дополнительных ротационных колебаний факоиглы в звуковом диапазоне с частотой 120 Гц. Заявляемые преимущества таких подходов заключаются в уменьшении общих затрат ультразвука, отсутствии или снижении нагрева тоннельного разреза роговицы [30]. Однако широкому распространению этих систем помешала низкая эффективность при эмульсификации плотной катаракты [31].

Альтернативным методом стала эндокапсулярная вихревая факоэмульсификация «Catarex», разработанная компанией «Optex Ophthalmologics Inc.» (материнская компания — «Atlantic Pharmaceuticals Inc.»), которая была предложена Ричардом Крацем в 1998 году. В основе технологии лежит применение рукоятки с прозрачным полым наконечником, в котором заключено роторное колесо специальной формы, при его вращении с частотой от 30 000 до 70 000 об/мин создается мощный аспирационный поток, притягивающий фрагменты хрусталика, при этом ротор обеспечивает измельчение и эвакуацию фрагментов хрусталика. Преимуществом

технологии является отсутствие значимого нагрева инструмента, быстрая фрагментация хрусталика, уменьшение количества движений факонаконечника, малый диаметр тоннельного разреза [32]. Однако в настоящее время в доступной литературе нет упоминаний о клиническом применении этой методики, неясна ее эффективность при удалении плотной катаракты.

Разрушение хрусталика при помощи струи сбалансированного солевого раствора является основой еще одной альтернативной методики — гидромониторной факоэмульсификации, впервые предложенной Н.Э. Темировым³. Суть этого подхода заключается в разрушении хрусталика порциями жидкости, подающимися струйно под высоким давлением и с большой частотой. В пользу безопасности данной технологии свидетельствует исследование, в котором проводилось сравнение влияния ультразвуковой и гидромониторной факоэмульсификации на величину потери эндотелиальных клеток и толщину сетчатки в макулярной области [33]. Позже данный подход был реализован в технологии AquaLase в факосистеме «Infiniti Vision System», разработанной компанией «Alcon Inc.» [31, 34].

Другой альтернативный подход был разработан отечественными учеными во главе с академиком С.Н. Федоровым и профессором В.Г. Копаевой. Основой его является использование ИАГ-лазера, обеспечивающего фрагментацию хрусталика. Наряду с отсутствием нагрева лазерное излучение с длиной волны 1,4–1,8 мкм имеет высокий коэффициент поглощения в средах с высоким содержанием воды и является безопасным для интраокулярных структур [35].

Разработка на основе ИАГ-лазера под названием CETUS компании «A.R.C. Laser», предложена зарубежными исследователями S. Modl, E. Ruf и G. Sauder. Система представляет собой полый стержень, внутри которого заключен лазерный излучатель. Луч лазера, попадая на титановую мишень, создает ударную волну, которая оказывает разрушающее воздействие на вещество хрусталика. Конструкция предусматривает присоединение к ирригационной и аспирационной системе факоэмульсификатора различных производителей. Преимуществом является отсутствие нагрева и низкое травмирующее действие на эндотелий. Однако разработчики отмечают высокий расход ирригационной жидкости и удлинение времени операции, что следует отнести к недостаткам этой технологии [35–36].

J. Yang и T. Xu разработали новый инструмент для факоэмульсификации катаракты, который разрушает вещество хрусталика благодаря преобразованию ультразвуковых колебаний в режущие колебания пластин наконечника. Инструмент представляет собой полую трубку, в которой заключен стержень. К стержню у рабочего конца полуподвижно прикреплен режущий наконечник в виде двух пластин специальной формы.

³ Темиров Н.Э. Гидромониторная офтальмохирургия: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 1984.

Согласно проведенному авторами исследованию степень нагрева тоннельного разреза была значительно ниже по сравнению с использованием стандартного ультразвукового наконечника, при этом уровень производительности был сопоставим [37]. В настоящее время упоминаний о клиническом применении данной технологии в доступной литературе не встретилось.

Фактоэмульсификация катаракты с использованием фемтосекундного лазера является наиболее современным технологическим решением с точки зрения качества выполнения роговичных разрезов, капсулорексиса и фрагментации хрусталика [38]. Следует отметить, что фактоэмульсификация с применением фемтосекундного лазера не избавляет хирурга от необходимости применять ультразвук, хотя и может значительно снизить его дозу [39–41]. Кроме того, при применении фемтосекундного лазера хирург может столкнуться с рядом специфических осложнений, среди них потеря вакуума в процессе операции, миоз, вызванный быстрым высвобождением простагландинов, синдром капсулярного блока, возникающий в результате большого объема пузырьков газа, скопившихся на этапе фемтофрагментации [42, 43]. Кроме того, высокая стоимость оборудования и расходных материалов является существенным препятствием для широкого распространения и использования фемтосекундных лазерных технологий. Для снижения ультразвуковой нагрузки, а также с целью профилактики ряда проблем коллективом отечественных авторов были предложены модификации классической фемтолазерной фактоэмульсификации. Данное направление развития методов лечения катаракты было обозначено авторами как гибридная фактоэмульсификация [44, 45].

Заслуживает внимания система фактоэмульсификации под названием «Catapult», разработанная компанией «Med-Logics», принцип работы которой основан на быстрых колебаниях вакуума в аспирационной линии [46]. Фактофрагментация происходит благодаря соударениям фрагментов хрусталика с режущей кромкой рабочего инструмента, которые возникают в результате

резкого и быстрого движения аспирационных потоков вблизи факоиглы. Главным достоинством этой методики является отсутствие нагрева фактонаконечника, так как рабочий инструмент не содержит движущихся частей. Благодаря наличию постоянного отрицательного давления в аспирационной магистрали явлений отталкивания фрагментов хрусталика от факоиглы не наблюдается. Размер роговичного разреза при применении методики может составлять всего 1,4 мм. Эффективность и безопасность системы показаны в сравнительном исследовании систем для фактоэмульсификации «Catapult Med-Logics» и «Infiniti Vision System Alcon Inc.» в сочетании с фемтолазерной фактофрагментацией [47]. Однако публикаций об эффективности технологии без фемтолазерного сопровождения, а также при фактоэмульсификации плотной катаракты в доступной литературе не встретилось.

Таким образом, в настоящее время одной из основных составляющих хирургии катаракты является баланс между эффективностью ультразвукового разрушения хрусталика и безопасностью этого процесса для внутриглазных структур. Большинство имеющихся технических решений, призванных заменить ультразвук, пока не позволяют осуществить это в полной мере, так как они обладают недостаточной разрушающей способностью или являются технологически сложными и дорогостоящими, что затрудняет их массовое внедрение в широкую практику. В связи с этим актуальным является поиск альтернативных энергетических подходов, направленных на повышение эффективности разрушения хрусталика без усиления негативных эффектов, связанных с увеличением дозы ультразвука.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Азнабаев Б.М. — концепция и дизайн исследования.
Дибаяев Т.И. — подготовка статьи и ее критической пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.
Мухаммадеев Т.Р. — подготовка статьи и ее критической пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.
Мухаметов Р.Г. — обзор литературных источников, написание статьи.
Идрисова Г.М. — написание статьи, научное редактирование.
Вафиев А.С. — написание статьи, научное редактирование.
Исмагилов Т.Н. — написание статьи, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Brian G., Taylor H. Cataract blindness — challenges for the 21 century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:249–256.
- Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты — фактоэмульсификация. М.: «ИПК Парето-Принт»; 2016. 144 с. [Aznabaev B.M. Ultrasound cataract surgery — phacoemulsification. Moscow: «IPK Pareto-Print»; 2016. 144 p. (In Russ.)].
- Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблемам хирургического лечения катаракты. М.: Офтальмология, 2015. 32 с. [Federal clinical guidelines for the provision of ophthalmic care to patients with age-related cataracts. Expert advice on the problems of surgical treatment of cataracts. Moscow: Ophthalmology, 2015. 32 p. (In Russ.)].
- Buratto L., Werner L., Zanini M., Apple D. *Phacoemulsification: Principles and Techniques*. Second Edition. NY: SLACK Inc, 2003. 768 p.
- Анисимова С.Ю., Трубилин В.Н., Трубилин А.В., Анисимов С.И. Сравнение механического и фемтосекундного капсулорексиса при фактоэмульсификации катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2012;12(4):16–18. [Anisimova S.Yu., Trubilin V.N., Trubilin A.V., Anisimov S.I. Comparison of mechanical and femtosecond capsulorhexis in cataract phacoemulsification. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2012;12(4):16–18 (In Russ.)].
- Явишева Т.М., Ягубов А.С., Ногинов А.А. Некоторые закономерности организации эндотелиального пласта роговицы в норме и патологии. *Архив патологии*. 1994;56(3):72–76. [Yavishcheva T.M., Yagubov A.S., Noginov A.A. Some regularities of the organization of the corneal endothelial layer in health and disease. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 1994;56(3):72–76 (In Russ.)].
- Werblin F.P. Long-Term endothelial cell loss following phacoemulsification: model for evaluating endothelial damage after intraocular surgery *Refract. Corneal Surg.* 1993;9:29–35.
- Olson L.E., Marshall J., Rice N.S., Andrews R. Effect of ultrasound on the corneal endothelium: I The Acute Lesion *Br. Ophthalmol.* 1978;62:134–144. DOI: 10.1136/bjo.62.3.134
- Sorensen T., Chan C.C., Bradley M., Braga-Mele R., Olson R.J. Ultrasound-induced corneal incision contracture survey in the United States and Canada. *J. Cataract Refract. Surg.* 2012;38:227–233. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.08.039
- Miyata K., Maruoka S., Nakahara M. Corneal endothelial cell protection during phacoemulsification: low- versus highmolecular weight sodium hyaluronate. *J. Cataract Refract. Surg.* 2002;28:1557–1560. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01540-7
- Nayak B., Shukla R. Effect on corneal endothelial cell loss during phacoemulsification: fortified balanced salt solution versus ringer lactate. *J. Cataract Refract. Surg.* 2012;38:1552–1558. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.04.036

11. Aust S.D., Hebdon T., Humbert J., Dimalanta R. Hydroxyl free radical production during torsional phacoemulsification. *J. Cataract Refract. Surg.* 2010;36:2146–2149. DOI: [10.1016/j.jcrs.2010.06.063](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.06.063)
12. Kaushik S., Ram J., Brar G.S., Bandyopadhyay S. Comparison of the thermal effect on clear corneal incision during phacoemulsification with different generation machines. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* 2004;35:364–370. DOI: [10.3928/1542-8877-20040901-04](https://doi.org/10.3928/1542-8877-20040901-04)
13. Азнабаев Б.М., Мухамедеев Т.Р., Бикчураев Д.Р., Дибаяев Т.И. Температура зоны тоннельного разреза при коаксиальной фактоэмульсификации. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2009;12:6–8. [Aznabaeв B.M., Mukhamadeev T.R., Bikchuraev D.R., Dibaev T.I. Temperature of the zone of the tunnel incision during coaxial phacoemulsification. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2009;12:6–8 (In Russ.).]
14. Азнабаев Б.М., Мухамедеев Т.Р., Дибаяев Т.И. Ультразвуковая фактоэмульсификация на основе продольных колебаний. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2012;7(6):103–107. [Aznabaeв B.M., Mukhamadeev T.R., Dibaev T.I. Ultrasonic phacoemulsification based on non-longitudinal vibrations. *Bashkortostan Medical Journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2012;7(6):103–107 (In Russ.).]
15. Christakis P.G., Braga-Mele R.M. Intraoperative performance and postoperative outcome of longitudinal, torsional and transversal phacoemulsification machines. *J. Cataract Refract. Surg.* 2012;38:234–241. DOI: [10.1016/j.jcrs.2011.08.035](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.08.035)
16. Assil K., Christian W., Harris L. Randomized comparison of a Transversal Ultrasound vs. a Torsional Handpiece in Phacoemulsification: A Contralaterally-Controlled Trial. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2012;53:6635.
17. Assil K., Harris L., Cecka J. Transverse vs torsional ultrasound: prospective randomized contralaterally controlled study comparing two phacoemulsification-system handpieces. *Clinical Ophthalmology.* 2015;9:1405–1411. DOI: [10.2147/OPHTH.S86660](https://doi.org/10.2147/OPHTH.S86660)
18. Азнабаев Б.М., Мухамедеев Т.Р., Дибаяев Т.И., Алимбекова З.Ф., Гизатуллин М.А., Саттарова Р.Р. Клинические результаты ультразвуковой фактоэмульсификации на основе трехмерных колебаний. *Современные технологии в офтальмологии.* 2015;4:11–14. [Aznabaeв B.M., Mukhamadeev T.R., Dibaev T.I., Alimbekova Z.F., Gizatullina M.A., Sattarova R.R. Clinical results of ultrasonic phacoemulsification based on three-dimensional vibrations. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2015;4:11–14 (In Russ.).]
19. Азнабаев Б.М., Мухамедеев Т.Р., Дибаяев Т.И., Янбухтина З.Р., Рахимов А.Ф., Идрисова Г.М. Способ аспирации кортикальных масс и устройство для его осуществления. Патент на изобретение RU 2679305, 06.02.2019. [Aznabaeв B.M., Mukhamadeev T.R., Dibaev T.I., Yanbukhtina Z.R., Rakhimov A.F., Idrisova G.M. Method of aspiration of cortical masses and device for its implementation. RU 2679305, 06.02.2019 (In Russ.).]
20. Shepherd J.R. In situ fracture. *J. Cataract Refract Surg.* 1990;16:436–440. DOI: [10.1016/s0886-3350\(13\)80796-1](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(13)80796-1)
21. Park J., Yum H.R., Kim M.S., Harrison A.R., Kim E.C. Comparison of phaco-chop, divide-and-conquer, and stop-and-chop phaco techniques in microincision coaxial cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 2013;39:1463–1469. DOI: [10.1016/j.jcrs.2013.04.033](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.04.033)
22. Gimbell H.V. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification: development and variations. *J. Cataract Refract. Surg.* 1991;17:281–291. DOI: [10.1016/s0886-3350\(13\)80824-3](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(13)80824-3)
23. Lanchilev T., Chang D.F., Koo E., MacDonald S. Microinterventional endocapsular nucleus disassembly for phacoemulsification-free full-thickness fragmentation. *Journal of Cataract Refract. Surg.* 2012;44:932–934. DOI: [10.1016/j.jcrs.2018.05.017](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.05.017)
24. Chen M.E., Anderson E., Hill G., Chen J.J., Patrianakos T. Comparison of cumulative dissipated energy between the Infiniti and Centurion phacoemulsification systems. *Clinical Ophthalmology.* 2015;9:1367–1372. DOI: [10.2147/OPHTH.S88225](https://doi.org/10.2147/OPHTH.S88225)
25. Fanney D., Cionni R.J., Solomon K.D. Clinical study using a new phacoemulsification system with surgical intraocular pressure control. *J. Cataract Refract Surg.* 2016;42:542–549. DOI: [10.1016/j.jcrs.2016.01.037](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.01.037)
26. Jensen J.D., Boulter T., Lambert N.G., Zaugg B., Staggs B.C., Pettet G.H., Olson R.G. Intraocular pressure study using monitored forced-infusion system phacoemulsification technology. *J. Cataract Refract. Surg.* 2016;42(5):768–771. DOI: [10.1016/j.jcrs.2016.01.045](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.01.045)
27. Lin J. Apparatus, system, and method of gas infusion to allow for pressure control of irrigation in a surgical system. U.S. patent 2018/0228962 A1.
28. Hoffman R.S., Fine H., Packer M., Brown L.K. Comparison of sonic and ultrasonic phacoemulsification using the Staar Sonic Wave system. *J. Cataract Refract. Surg.* 2002;28:1581–1584. DOI: [10.1016/s0886-3350\(01\)01324-4](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(01)01324-4)
29. Davison J.A. Ultrasonic power reduction during phacoemulsification using adjunctive NeoSonix technology. *J. Cataract Refract. Surg.* 2005;31:1015–1019. DOI: [10.1016/j.jcrs.2004.09.025](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.09.025)
30. Jirásková N., Kadlecová J., Rozsival P., Nekolová J., Pozlerova J., Dúbravská Z. Comparison of the effect of AquaLase and NeoSonix phacoemulsification on the corneal endothelium. *J. Cataract Refract. Surg.* 2008;34(3):377–382. DOI: [10.1016/j.jcrs.2007.10.033](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.10.033)
31. Kratz R., Cavanaugh T. Cataract removal procedure may be potential phaco alternative in future / R. Kratz, T. Cavanaugh. *Ocular Surgery News Europe/Asia-Pacific Edition* (Archive), January 1999. URL: <https://www.healio.com/ophthalmology/news/print/ocular-surgery-news-europe-asia-edition/%7B7B5b55a113-e4ae-4f8a-a4dc-d21497dd7832%7D/cataract-removal-procedure-may-be-potential-phaco-alternative-in-future> (дата обращения: 27.11.2019).
32. Темиров Н.Э., Вакарев П.Б. Сравнительная оценка влияния гидромониторной и ультразвуковой фактоэмульсификации на послеоперационное состояние роговицы и макулярных отделов сетчатки. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии* — 2012: сб. науч. работ. М., 2012. С. 147–151. [Temirov N.E., Vakarev P.B. Comparative assessment of the effect of water jet and ultrasonic phacoemulsification on the postoperative state of the cornea and macular parts of the retina — 2012: Coll. scient. invest. 2012:147–151 (In Russ.).] <http://www.eyepress.ru/0001398/Cat2012.pdf>
33. Азнабаев М.Т., Хисматуллин Р.Р. Сравнительная оценка влияния гидромониторной и ультразвуковой фактоэмульсификации катаракт на эндотелиальный слой роговицы. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2011;6:20–22. [Aznabaeв M.T., Khismatullin R.R. Comparative assessment of the effect of water jet and ultrasonic phacoemulsification of cataracts on the endothelial layer of the cornea. *Bashkortostan Medical Journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2011;6:20–22 (In Russ.).]
34. Копаяев С.Ю., Борзенко С.А., Копаяева В.Г., Алборова В.У. Состояние заднего эпителия роговицы после лазерной и ультразвуковой факофрагментации. Электронно-микроскопическое исследование в эксперименте. Сообщение 3. *Офтальмохирургия.* 2015;2:6–9. [Kopayev S.Yu., Borzenok S.A., Kopayeva V.G., Alborova V.U. The state of the posterior corneal epithelium after laser and ultrasonic phaco fragmentation. Electron microscopic study in experiment. Message 3. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya.* 2015;2:6–9 (In Russ.).]
35. Modl S., Ruf E., Sauder G. Nano-laser photofragmentation. *J. Cutting Edge of Ophthalmic Surgery.* 2017; 89-91. DOI: [10.1007/978-3-319-47226-3_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-47226-3_8)
36. Yang J., Xu T. A novel phacoemulsification needle with scissor-like motion end effector for reducing heat generation at cornea incision. *Sensors and Actuators A: Physical.* 2019;288:92–100. DOI: [10.1016/j.sna.2019.01.021](https://doi.org/10.1016/j.sna.2019.01.021)
37. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Трубилин В.Н., Новак И.В. Фактоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением. Первый отечественный опыт. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2012;12(3):7–10. [Anisimova S.Yu., Anisimov S.I., Trubilin V.N., Novak I.V. Phacoemulsification of cataract with femtolasers support. The first domestic experience. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2012;12(3):7–10 (In Russ.).]
38. Abell R.G., Kerr N.M., Vote B.J. Femtosecond laser-assisted cataract surgery compared with conventional cataract surgery. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 2013;41:455–462. DOI: [10.1111/ceo.12025/](https://doi.org/10.1111/ceo.12025/)
39. Костенев С.В. Фемтосекундная лазерная офтальмохирургия — вектор развития — катарактальная хирургия. *Вестник новых медицинских технологий.* 2012;12(3):112–114. [Kosteney S.V. Femtosecond laser ophthalmology — development vector — cataract surgery. *Journal of new medical technologies = Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii.* 2012;12(3):112–114 (In Russ.).]
40. Donnenfeld E.D. Techniques to improve phaco after laser cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg. Today.* 2013;3:57–59.
41. Nagy Z.Z., Takacs A.I., Filkorn T., Kránitz K., Gyenes A., Juhász É., Sándor G.L., Kovacs I., Juhász T., Slade S. Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 2014;40:20–28. DOI: [10.1016/j.jcrs.2013.08.046](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.08.046)
42. Lubahn J.G., Kankariya V.P., Yoo S.H. Grid pattern delivered to the cornea during femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 2014;40:496–497. DOI: [10.1016/j.jcrs.2013.12.001](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.12.001)
43. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Юсеф Ю.Н., Иванов М.Н., Аветисов К.С. Гибридная фактоэмульсификация: новый этап в совершенствовании хирургии катаракты. *Вестник офтальмологии.* 2014;2:4–7. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Yusef Yu.N., Yussef S.N., Ivanov M.N., Avetisov K.S. Hybrid phacoemulsification: a new stage in the improvement of cataract surgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2014;2:4–7 (In Russ.).]
44. Юсеф С.Н. Модифицированная технология гибридной фактоэмульсификации. *Вестник офтальмологии.* 2015;3:56–60. [Yussef S.N. Modified hybrid phacoemulsification technology. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2015;3:56–60 (In Russ.).] DOI: [10.17116/oftalma2015131356-60](https://doi.org/10.17116/oftalma2015131356-60)
45. Med-logics, Inc. URL: <http://www.mlogics.com/cataract/catapulse> (дата обращения: 03.07.2017).
46. Mendez A. Comparison of Effective Phacoemulsification and Pulsed Vacuum Time for Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery // ASCRS Cornea Congress. San Diego, 2015. URL: <https://ascrs.confex.com/ascrs/15am/webprogram/Paper18055.html> (дата обращения: 30.06.2018).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Азнабаев Булат Маратович
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; генеральный директор
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1796-8248>

ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Дибаяев Тагир Ильдарович
 кандидат медицинских наук, доцент кафедры; офтальмолог
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7448-6037>

ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Мухаметов Руслан Геннадьевич
 заочный аспирант кафедры; офтальмолог
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5043-0429>

ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Мухамадеев Тимур Рафаэльевич
 доктор медицинских наук, профессор кафедры; офтальмолог
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация

ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Идрисова Гульназ Маратовна
 ассистент кафедры; офтальмолог
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4849-7354>

ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Вафиев Александр Сергеевич
 старший лаборант кафедры; офтальмолог
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0541-3248>

ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ЗАО «Оптимедсервис»
 Исмагилов Тимур Наилевич
 клинический ординатор кафедры; офтальмолог
 ул. Ленина, 3, Уфа, 450008, Российская Федерация
 ул. 50 лет СССР, 8, Уфа, 450059, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4132-4979>

ABOUT THE AUTHORS

Bashkir State Medical University
 "Optimedservis", CJSC
 Aznabaev Bulat M.
 MD, Professor, head of Department
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1796-8248>

Bashkir State Medical University
 "Optimedservis", CJSC
 Dibaev Tagir I.
 MD, Assistant Professor, ophthalmologist
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7448-6037>

Bashkir State Medical University
 "Optimedservis", CJSC
 Mukhametov Ruslan G.
 postgraduate, ophthalmologist
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5043-0429>

Bashkir State Medical University
 "Optimedservis", CJSC
 Mukhamadeev Timur R.
 MD, Professor of the Chair of Ophthalmology, ophthalmologist
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russian Federation

Bashkir State Medical University
 "Optimedservis", CJSC
 Vafiev Alexander S.
 senior laboratory assistant, ophthalmologist
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4849-7354>

Bashkir State Medical University
 "Optimedservis", CJSC
 Idrisova Gulnaz M.
 assistant, ophthalmologist
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0541-3248>

Bashkir State Medical University
 "Optimedservis", CJSC
 Ismagilov Timur N.
 clinical resident, ophthalmologist
 Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russian Federation
 50 let SSSR str., 8, Ufa, 450059, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4132-4979>

Контракционный капсулярный синдром. Обзор. Методы профилактики и лечения. Часть 2



Д.И. Иванов



В.Н. Никитин

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):286–290

В статье описаны существующие методы профилактики возникновения и прогрессирования фиброза капсульного мешка. Перечислены и структурированы используемые виды лечения. Освещены ключевые аспекты принципов хирургического лечения, направленные на устранение дислокации комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок». Особое внимание уделено методам шовной и бесшовной фиксации ИОЛ к склере или радужной оболочке. Приведены авторские техники, а также варианты использования фиксационных девайсов, проанализированы риски возможных осложнений. Показано, что контракционный капсулярный синдром является актуальной проблемой, требующей внимания и поиска оптимальных методов лечения в зависимости от комплексной оценки исходного состояния.

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

Для цитирования: Иванов Д.И., Никитин В.Н. Контракционный капсулярный синдром. Обзор. Методы профилактики и лечения. Часть 2. *Офтальмология*. 2022;19(2):286–290. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-286-290>

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

Конфликт интересов отсутствует

Capsular Contraction Syndrome. Review. Methods of Prevention and Treatment. Part 2

D.I. Ivanov, V.N. Nikitin

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):286–290

The article describes the existing methods of preventing the occurrence and progression of capsule bag fibrosis. The types of used treatment are listed and structured. Key aspects of the principles of surgical treatment are highlighted. They are aimed to eliminate the dislocation of the IOL-fibrous capsular bag complex. Special attention is paid to the methods of suture and sutureless fixation of the IOL to the sclera or iris. The author's techniques are given. Variants of fixing devices were used. The risks of possible complications were analyzed. Conclusion: capsular syndrome is an actual problem that requires attention and search for optimal treatment methods, depending on comprehensive assessment of the initial condition.

Keywords: capsular contraction syndrome, lens fibrosis capsules, surgery

For citation: Ivanov D.I., Nikitin V.N. Capsular Contraction Syndrome. Review. Methods of Prevention and Treatment. Part 2. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):286–290. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-286-290>

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

There is no conflict of interests



ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ КОНТРАКЦИОННОГО КАПСУЛЯРНОГО СИНДРОМА (ККС)

Несмотря на многофакторность процесса фиброно-пластической трансформации листков капсульного мешка у пациентов с артифакцией в послеоперационном периоде, существуют некоторые методы профилактики, направленные на предупреждение или сдерживание фиброзного процесса.

По данным ряда авторов, удаление эпителиальных клеток с внутренней поверхности передней капсулы методом пилинга при проведении факоэмульсификации, наряду с уменьшением адгезии к передней поверхности ИОЛ, снижает вероятность развития фиброза и фимоза переднего капсулорексиса [1, 2].

Применение внутрикапсульных колец позволяет расправить капсульный мешок и создать равномерное растяжение капсульной сумки, однако данные о профилактике ККС в таких случаях противоречивы. Не исключается и риск спонтанной дислокации блока «капсульный мешок — ИОЛ — внутрикапсульное кольцо» в стекловидное тело [3].

Для вероятной профилактики фимоза капсулорексиса и фиброзных изменений капсульного мешка в целом предлагается использование послабляющих насечек на передней капсуле, которые могут быть выполнены как хирургическим методом во время факоэмульсификации, так и в раннем послеоперационном периоде при помощи YAG-лазерного воздействия [4, 5]. Однако такие манипуляции могут привести к радиализации капсулорексиса во время первичного вмешательства с риском выпадения стекловидного тела, в то время как YAG-лазерное воздействие может вызвать повреждение ИОЛ, повышение внутриглазного давления, развитие кистозного отека макулы или даже отслоения сетчатки [6].

ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ККС

При лечении ККС используют лазерные и хирургические методы лечения, а также их сочетание.

Применение лазерного метода лечения зависит от локализации и интенсивности фиброзных изменений. Помутнение задней капсулы без признаков фимоза переднего капсулорексиса и контракции капсульного мешка в целом устраняют при помощи YAG-дисцизии. Лазерная капсулотомия принята в качестве стандартного лечения для помутнений задней капсулы [7].

Имеются данные об использовании фемтолазера для лечения контрактонных изменений переднего капсулорексиса [8].

Хирургическая тактика при лечении последствий фиброзного изменения капсульного мешка разнообразна и зависит от многих факторов: сохранности связочного аппарата, степени дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок», фиброзных изменений передней/задней капсулы, материала и модели ИОЛ.

При сохранном связочном аппарате и правильном внутрикапсульном положении ИОЛ хирургические техники направлены на удаление измененных тканей из оптического центра и зависят от выраженности фиброза передней капсулы, а также наличия фимоза капсулорексиса. Так, при незначительной степени фиброза используют диатермический эндокоагулятор для управляемого сокращения передней капсулы после создания линейных надрезов цанговыми ножницами либо витреотомом [9].

При более плотной структуре передней капсулы в сочетании с фимозом капсулорексиса применяют варианты хирургического лечения, заключающиеся в иссечении передней капсулы в пределах зрачка либо в рассечении капсулорексиса в одном или двух меридианах с формированием центрально расположенного отверстия в передней капсуле [10], данные манипуляции в некоторых случаях приходится осуществлять при помощи витреотома [9], а также использовать бимануальную технику с применением цанговых инструментов.

Различные варианты фиброзного изменения передней капсулы хрусталика позволяют использовать сочетание хирургической техники с лазерным воздействием [11].

Значительный фиброз капсульного мешка и фимоз капсулорексиса могут приводить к прогрессирующему разрушению zonularных волокон и, как следствие, к дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» как в горизонтальной, так и во фронтальной плоскости. Сочетание изменений, присущих ККС, со слабостью связочного аппарата требует иссечения и освобождения ИОЛ от фиброзных тканей капсульного мешка с дальнейшей репозицией и фиксацией ИОЛ [12].

При дислокации комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок» возможны следующие типы хирургических вмешательств: репозиция с подшиванием дислоцированного комплекса к радужке либо транссклерально; замена люксированной ИОЛ с иссечением фиброзного мешка на модель с альтернативным видом фиксации (в углу передней камеры, в области зрачка, в цилиарной борозде)¹ [13, 14].

А.Г. Шуко и соавт. в своей работе показали, что в случаях замены люксированной ИОЛ более чем в половине случаев потребовалась частичная передняя витректомия, а при замене ИОЛ из ПММА потребовался доступ длиной 5–6 мм [15].

ФИКСАЦИЯ КОМПЛЕКСА К РАДУЖКЕ

Шовная фиксация к радужной оболочке заднекамерных ИОЛ впервые предложена М.А. Mc-Cannel в 1976 г., в настоящее время изменения коснулись лишь использования узлов Sipster. Принцип метода заключается в фиксации гаптических элементов ИОЛ

¹ Иванов Д.И., Кремешков М.В., Бардасов Д.Б. Технология и результаты лечения люксированных и сублюксированных комплексов интраокулярной линзы с капсульным мешком. XII Межд. науч.-практ. конф. «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии — 2011»: сб. науч. статей. М., 2011. С. 116.

к радужной оболочке с помощью шовного материала полипропилена 9-0 или 10-0. Обязательным условием для выполнения данного метода является наличие неизменной ткани радужки, которая является опорой для фиксации ИОЛ [14, 16].

Д.И. Иванов и соавт. представили технику репозиции и фиксации дислоцированного комплекса «ИОЛ — капсульный мешок», сочетающую вариант использования иглы 30G Pars planum для репозиции и опоры с транскорнеальной шовной фиксацией ИОЛ за гаптические элементы к радужной оболочке [17]. Преимущества метода шовной фиксации к радужной оболочке: использование малых самогерметизирующихся разрезов, интактные конъюнктивы и склера, возможность фиксации различных моделей ИОЛ. Наиболее часто встречающиеся осложнения: гипемиа, гемофтальм, иридодиализ, деформация зрачка, кистозный макулярный отек [18].

СКЛЕРАЛЬНАЯ ФИКСАЦИЯ

В литературе встречаются следующие типы склеральной фиксации, используемые при дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок»: шовная трансклеральная, шовная склерокорнеальная, бесшовная интрасклеральная.

Методы трансклеральной шовной фиксации делятся на две группы в зависимости от направления проведения иглы: *ab externo* и *ab interno*.

Метод *ab externo* впервые был описан в 1986 г. E.S. Malbran и соавт. [19] для коррекции афакии после интракапсулярной экстракции катаракты в сочетании со сквозной кератопластикой. Основные риски этого метода были связаны с прорезыванием узлов через конъюнктиву, появлением входных ворот для инфекции внутрь глаза, развитием эндофтальмита [20].

Для устранения этой проблемы J.S. Lewis предложил выкраивать склеральные лоскуты и помещать узлы под ними. Недостатком является возможное рубцевание лоскутов в зоне конъюнктивотомии и сложность в проведении при необходимости антиглаукомных вмешательствах в данной зоне [21].

При использовании техники *ab interno* проведение иглы со стороны передней камеры осуществляется без прямого визуального контроля, что может привести к развитию таких осложнений, как отслойка сетчатки, гемофтальм. Отсутствие визуализации в сочетании с вариативностью локализации цилиарной борозды приводит к непредсказуемому положению гаптических элементов ИОЛ, что создает риск ее вывиха и повторной дислокации с возможным развитием вторичной глаукомы. Использование этого метода также может привести к перфорации цилиарных отростков и вызвать значительное кровотечение из капиллярной сети, связанной с большим артериальным кругом радужки [22].

В 2006 г. R.S. Hoffman предложил технику интрасклеральных карманов, при которой не требуется перитомия конъюнктивы, но обеспечивается надежное покрытие

узлов. Из недостатков данной техники можно отметить техническую сложность и риск осложнений, связанных с проведением изогнутой иглы *ab interno* [23].

В 2010 году P. Szurman предложил методику безузловой трансклеральной фиксации Z-образным швом, которая решает проблему прорезывания шва через конъюнктиву. Недостатком данного метода является объемная перитомия конъюнктивы с риском рубцевания, а также технические особенности и длительность операции [24].

Методика склерокорнеальной шовной фиксации, предложенная А.А. Кожуховым, заключается в фиксации нити к гаптическим элементам ИОЛ с одной стороны, проведение ее *ab externo* интрасклерально и интракорнеально с выведением в роговичный парacentез и формирование «стопорного узла» с другой стороны [25].

Трансклеральная шовная фиксация дислоцированных комплексов «ИОЛ — капсульный мешок» имеет риск таких осложнений, как возможность смещения ИОЛ в послеоперационном периоде и ее наклон [26], супрахориоидальное кровотечение или кровоизлияние в полость стекловидного тела [27], отслоение сетчатки [28], эндофтальмит [29], офтальмогипертензия [30], кистозный макулярный отек [31]. По данным литературы, частота осложнений, связанных с трансклеральной шовной фиксацией, составляет 10–54 % [32].

Осложнения, как правило, возникают из-за неоптимального наложения шва, неточности определения проекции цилиарной борозды, биодеградации шовного материала. Методы трансклеральной шовной фиксации имеют технические особенности, результат их зависит от опыта хирурга и состояния пациента.

Особенностью шовной фиксации дислоцированного вследствие ККС комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» также является нетривиальность прокола иглой капсульного мешка в связи с разной степенью выраженности фиброзных изменений в сочетании со слабостью связочного аппарата [33].

Учитывая некоторые потенциальные недостатки, связанные с фиксацией ИОЛ к склере, были предложены методы бесшовной интрасклеральной фиксации.

Первой из методик было использование фибринового клея, фиксирующего гаптические элементы ИОЛ к склере [34].

В 2008 г. А. Agarwal и соавт. опубликовали результаты фиксации ИОЛ данным методом у группы из 735 пациентов с получением высокой остроты зрения и низким процентом осложнений [35]. В другом исследовании сообщалось об эрозии гаптического элемента через склеральное ложе, а также кровоизлиянии в стекловидное тело и повышении внутриглазного давления при использовании данного метода [36].

Scharioth и соавт. впервые дали описание метода интрасклеральной бесшовной фиксации, в котором были использованы порты 24G для создания диаметрально

противоположных *ab externo* склеротомий на расстоянии 1,5–2,0 мм от лимба. Затем порты применяли для создания склеральных тоннелей на середине толщины склеры, параллельных лимбу возле каждого из исходных мест склеротомии. Гаптические элементы трехчастной ИОЛ выводили через склеротомы и погружали в сформированные тоннели [37].

Была описана еще одна модификация техники бесшовной интрасклеральной фиксации [38]. После имплантации трехчастной ИОЛ в переднюю камеру авторы использовали иглу 27G для формирования склерального тоннеля на расстоянии 1,7 мм от лимба, затем помещали гаптический элемент в просвет иглы 27G и выводили в склеральный тоннель, извлекая иглу из глаза. Данную манипуляцию повторяли с противоположной стороны для второго гаптического элемента, концы гаптических элементов коагулировали и погружали интрасклерально. Из осложнений при сроке наблюдения 10 мес. из 35 пациентов глазная гипертензия присутствовала в двух глазах, зрачковый захват произошел в трех глазах.

Методы бесшовной фиксации требуют предварительного освобождения ИОЛ от фиброзно измененных тканей капсульного мешка, что, в свою очередь, при манипуляции в задней камере может привести к попаданию хрусталиковых волокон кольца Земмеринга в полость стекловидного тела.

Наряду с указанными техниками для фиксации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» к склере используют различные импланты и «девайсы» для подшивания.

Так, R. Cionni и R.H. Osher предложили модифицированное капсульное кольцо с 1 или 2 петлями для подшивания к склере [39].

Используются различные виды капсульных сегментов или капсульных якорей-клипс [40–42]. Однако данные устройства не всегда имеются в наличии при проведении операции, а также при их использовании увеличиваются длительность и стоимость операции.

Таким образом, существуют различные методы фиксации дислоцированного комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок» к радужной оболочке либо к склере. Однако в обзоре американской академии офтальмологов, основанном на данных 43 статей (с III уровнем доказательности), не было приведено достаточно убедительных данных, свидетельствующих о превосходстве одного типа фиксации над другим [43].

Применяемые в настоящее время методы хирургического лечения не учитывают в комплексе такие параметры, как клинично-функциональное состояние пациента, анатомо-топографическое положение комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок», степень и локализация фиброзных изменений капсульного мешка, сохранность связочного аппарата.

Отсутствие системного подхода и доказанных преимуществ различных методов хирургического лечения пациентов с данным осложнением позволяет рассматривать направление как актуальное и перспективное.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Иванов Д.И. — научное редактирование.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Koizumi K., Watanabe A., Koizumi N., Kinoshita S. Peeling the fibrous membrane from the anterior capsule for capsulorhexis contraction after phacoemulsification in aphakic patients. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(10):1728–1732. DOI: 10.1016/S0886-3350(02)01280-4
- Sacu S., Menapace R., Wirtitsch M., Buehl W., Rainer G., Findl O. Effect of anterior capsule polishing on fibrotic capsule opacification: three-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(11):2322–2327. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.02.092
- Klysis A. Axial Length of the Eyeball Is Important in Secondary Dislocation of the Intraocular Lens, Capsular Bag, and Capsular Tension Ring Complex. *J. Ophthalmology.* 2016;5:1–5. DOI: 10.1155/2016/6431438
- Hayashi K., Yoshida M., Hirata A., Hayashi H. Anterior capsule relaxing incisions with neodymium:YAG laser for patients at high-risk for anterior capsule contraction. *J. Cataract Refract Surg.* 2011;37(1):97–103. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.07.027
- Нарбут Н.П. Способ профилактики фиброза передней капсулы хрусталика после экстракции катаракты и имплантации интраокулярной линзы. *Вестник офтальмологии.* 2013;129(2):56–57. [Narbut N.P. A method for the prevention of fibrosis of the anterior lens capsule after cataract extraction and implantation of an intraocular lens. *Annales of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2013;129(2):56–57 (In Russ.).]
- Billotte C., Berdeaux G. Adverse clinical consequences of neodymium:YAG laser treatment of posterior capsule opacification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2004;30(10):2064–2071. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.05.003
- Wasserman E., Axt J., Sheets J. Neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. *J. Am. Intraocul Implant Soc.* 1985;11(3):245–248. DOI: 10.1016/s0146-2776(85)80033-1
- Ibarz M., Marta M., Luis J. Femtosecond laser-assisted capsulotomy for treatment of bilateral anterior capsule contraction. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2017;43(2):289–292. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.12.013
- Yeh P., Goins K., Lai W. Managing anterior capsule contraction by mechanical widening with vitrector-cut capsulotomy. *J. Cataract Refract Surg.* 2002;28:217–20. DOI: 10.1016/S0886-3350(01)01031-8
- 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., Eroshenskaya E.B., Malov I.V., Bantsykina Yu.V. Phimosis of the ring of capsulorhexis. *Point of view. East-West = Tochka zreniya. Vostok-Zapad.* 2016;3:40–41 (In Russ.).]
- Городничий В.В. Хирургическая тактика при фиброзе капсулярного мешка после факоэмульсификации (клинические случаи). *Клиническая офтальмология.* 2014;3:164–166. [Gorodnichij V.V. Surgical tactics for capsular sac fibrosis after phacoemulsification (clinical cases). *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya Oftalmologiya.* 2014;3:164–166 (In Russ.).]
- Bhattacharjee H., Bhattacharjee K., Das D. Pathology and immunohistochemistry of capsular bag in spontaneously late dislocated capsular bag-intraocular lens complex. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(10):949–954. DOI: 10.4103/ijo.IJO_790_16
- Фролов М.А., Гончар П.А., Фролов А.М. Репозиция дислоцированной ИОЛ в сочетании со стойким повышением ВГД (клинический случай). *Современные технологии в офтальмологии.* 2014;3:107. [Frolov M.A., Gonchar P.A., Frolov A.M. Reposition of a deployed IOL in combination with a persistent increase in IOP (clinical case). *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2014;3:107 (In Russ.).]
- Holt D., Stagg B., Young J., Ambati B. ACIOL, sutured PCIOL, or glued IOL: Where do we stand? *Current Opinion in Ophthalmology.* 2012;23:62–67. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32834cd5e5
- Шуко А.Г., Мищенко О.П., Сенченко Н.Я., Юрьева Т.Н. Особенности хирургической коррекции поздних спонтанных дислокаций заднекамерных ИОЛ внутрикапсулярной фиксации. *Современные технологии в офтальмологии.* 2016;5:116–119. [Shchuko A.G., Mishchenko O.P., Senchenko N.Ya., Yur'eva T.N. Features of surgical correction of late spontaneous dislocations of posterior chamber IOLs of intracapsular fixation. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2016;5:116–119 (In Russ.).]
- Chang D. Siewer slipknot for McCannel iris-suture fixation of subluxated intraocular lens. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2004;30:1170–1176. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.10.025
- Иванов Д.И., Кремешков М.В., Бардасов Д.Б. Технология и результаты лечения люксовированных и сублюксовированных комплексов интраокулярной линзы с капсульным мешком. *Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии.* 2011;4:23–24. [Ivanov D.I., Kremeshkov M.V., Bardasov D.B. Technology and results of treatment of luxated and subluxated complexes of an intraocular lens with a capsular bag. *Modern technologies of cataract and refractive surgery = Sovremennye tekhnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurgii.* 2011;4:23–24 (In Russ.).]
- Soiberman U., Pan Q., Daoud Y. Iris suture fixation of subluxated intraocular lenses. *Am. J. Ophthalmol.* 2015;159:353–359. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.11.009

19. Malbran E., Negri I. Lens guide suture for transport and fixation in secondary IOL implantation after intracapsular extraction. *Int. Ophthalmol.* 1986;2–3(9):151–160. DOI: 10.1007/BF00159844
20. Kang H., Chung E. Late-onset *Citrobacter koseri* endophthalmitis with suture exposure after secondary intraocular lens implantation. *Korean J. Ophthalmol.* 2011;4(25):285–288. DOI: 10.3341/kjo.2011.25.4.285
21. Lewis J. Sulcus fixation without flaps. *Ophthalmology.* 1993;9(100):1346–1350. DOI: 10.1016/s0161-6420(93)31477-6
22. Sugiura T., Kaji Y., Yoshikazu T. Ciliary sulcus suture fixation of intraocular lens using an auxiliary device. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2019;6(45):711–718. DOI: 10.1016/j.jcrs.2019.01.021
23. Hoffman R., Fine L., Packer M. Scleral fixation without conjunctival dissection. *J. Cataract Refract. Surg.* 2006;11(32):1907–1912. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.05.029
24. Szurman P., Petermeier K., Aisenbrey S. Z-suture: a new knotless technique for transscleral suture fixation of intraocular implants. *Br. J. Ophthalmol.* 2010;2(94):167–169. DOI: 10.1136/bjo.2009.162180
25. Кожухов А.А., Капранов Д.О., Казакова М.В. Наш опыт фиксации задне-камерной ИОЛ после факоэмульсификации катаракты, осложненной нарушением капсульной поддержки хрусталика. Клинические случаи. *Российский офтальмологический журнал.* 2018;2(11):54–57. [Kozhuhov A.A., Kapranov D.O., Kazakova M.V. Our experience of fixation of the posterior chamber IOL after phacoemulsification of cataract complicated by a violation of the capsular support of the lens. Clinical cases Russian ophthalmological journal = *Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal.* 2018;2(11):54–57 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-54-57
26. Haszcz D., Nowomiejska K., Oleszczuk A. Visual outcomes of posterior chamber intraocular lens intrascleral fixation in the setting of postoperative and post-traumatic aphakia. *BMC Ophthalmol.* 2016;16(1):50. DOI: 10.1186/s12886-016-0228-y
27. Filipovic T., Grzetic R., Merlak M., Loncarek K. Complications after primary and secondary transsclerally sutured posterior chamber intraocular lens implantation. *Coll Antropol.* 2005;29(1):37–40.
28. Lockington D., Ali N., Al-Taie R., Patel D., McGhee C. Outcomes of scleral-sutured conventional and aniridia intraocular lens implantation performed in a university hospital setting. *J. Cataract Refract Surg.* 2014;40(4):609–617. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.09.014
29. Heilskov T., Joondeph B., Olsen K., Blankenship G. Late endophthalmitis after transscleral fixation of a posterior chamber intraocular lens. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(10):1427. DOI: 10.1001/archophth.1989.01070020501017
30. Khan M., Gupta O., Smith R. Scleral fixation of intraocular lenses using Gore-Tex suture: clinical outcomes and safety profile. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(5):638–643. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306839
31. Filipovic T., Grzetic R., Merlak M., Loncarek K. Complications after primary and secondary transsclerally sutured posterior chamber intraocular lens implantation. *Coll Antropol.* 2005;29(Suppl. 1):37–40.
32. Luk A., Young A., Cheng L. Long-term outcome of scleral-fixed intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(10):1308–1311. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303625
33. Белоноженко Я.В., Сорокин Е.Л., Терещенко Ю.А. Классификация степеней тяжести дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок». *Современные технологии в офтальмологии.* 2014;3:13. [Belonozhenko Ya.V., Sorokin E.L., Tereshchenko Yu.A. Classification of the severity of the dislocation of the complex “IOL — capsule bag”. Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii.* 2014;3:13 (In Russ.)].
34. Gabor S., Pavlidis M. Sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2007;(33):1851–1854. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.07.013
35. Agarwal A., Kumar D., Jacob S. Fibrin glue-assisted sutureless posterior chamber intraocular lens implantation in eyes with deficient posterior capsules. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2008;9(34):1433–1438. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.04.040
36. Oh S., Lee S., Park J. Comparison of surgical outcomes of intraocular lens refixation and intraocular lens exchange with perfluorocarbon liquid and fibrin glue-assisted sutureless scleral fixation. *Eye (Lond).* 2015;29(6):757–763. DOI: 10.1038/eye.2015.22
37. Scharioth G., Prasad S., Georgalas I., Tataru C., Pavlidis M. Intermediate results of sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation. *J. Cataract Refract Surg.* 2010;36(2):254–259. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.09.024
38. Yamane S., Inoue M., Arakawa A., Kadonosono K. Sutureless 27-gauge needle-guided intrascleral intraocular lens implantation with lamellar scleral dissection. *Ophthalmology.* 2014;121(1):61–66. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.08.043
39. Cionni R. Modified capsular tension ring for patient with congenital loss 130 of zonular support. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2003;(29):1668–1673. DOI: 10.1016/s0886-3350(03)00238-4
40. Сергиенко Н.М., Кондратенко Ю.Н., Якимов А.К. Устройство для фиксации капсульного мешка. *Офтальмохирургия.* 2009;3:40. [Sergienko N.M., Kondratenko Yu.N., Yakimov A.K. Capsule Bag Fixing Device. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya.* 2009;3:40 (In Russ.)].
41. Assia E. Capsule anchor to manage subluxated lenses: initial clinical experience. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2009;8(35):1372–1379. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.02.046
42. Yaguchi S. Foldable acrylic intraocular lens with distended haptics for transscleral fixation. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2009;(35):2047–2050. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.07.025
43. Wagoner M. Intraocular lens implantation in the absence of capsular support. *Ophthalmology.* 2003;4(110):840–859. DOI: 10.1016/s0161-6420(02)02000-6

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
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»
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. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Nikitin Vladimir N.
ophthalmosurgeon of II Surgical department
A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

Современные технологии рефракционной экстракции лентикулы: сравнительный анализ клинико-функциональных результатов



А.В. Дога



И.А. Мушкова



Н.В. Майчук



М.Р. Образцова



И.С. Малышев

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):291–298

Актуальность. В настоящее время кераторефракционная хирургия представляет собой высокотехнологичную отрасль офтальмологии и обеспечивает получение предсказуемого, высокоточного, стабильного и безопасного рефракционного результата у пациентов с широким спектром рефракционных нарушений. **Цель:** оценить клинико-функциональные результаты коррекции миопии по технологии рефракционной экстракции лентикулы, выполненной с помощью фемтосекундных лазеров VisuMax и LDV Z8. **Пациенты и методы.** В рамках данной работы были обследованы и прооперированы 160 пациентов (160 глаз) с диагнозом «стационарная миопия средней и высокой степени», имеющих бинокулярный характер зрения, со средними параметрами кератометрии (43,0–45,0 дптр), в возрасте от 18 до 36 лет. Сроки наблюдения составили 1 месяц после операции. Были сформированы две группы: в первую вошли пациенты группы SMILE, у которых проведена операция по технологии рефракционной экстракции лентикулы с применением фемтосекундного лазера VisuMax 500 (80 глаз); и пациенты группы CLEAR, у которых проведена операция по технологии рефракционной экстракции лентикулы с применением фемтосекундного лазера Femto LDV Z8 (80 глаз). **Результаты.** Операции по технологии SMILE и CLEAR были выполнены по стандартным протоколам. Интраоперационных осложнений не было зафиксировано. Проведен анализ сопоставимых клинико-функциональных результатов коррекции миопии в двух группах пациентов. **Заключение.** Проведенный анализ клинико-функциональных результатов коррекции миопии средней и высокой степени по технологии рефракционной экстракции лентикулы, выполненной с помощью фемтосекундных лазеров VisuMax и LDV Z8, показал их высокую сопоставимость по параметрам эффективности, безопасности, предсказуемости и стабильности. Технология рефракционной экстракции лентикулы с использованием комплексной оценки состояния глазной поверхности на дооперационном этапе, позволяющей выявить и устранить возникшие изменения, может быть рекомендована для широкого клинического внедрения.

Ключевые слова: кераторефракционная хирургия, аметропия, лентикула, сравнительный анализ, рефракционный результат

Для цитирования: Дога А.В., Мушкова И.А., Майчук Н.В., Образцова М.Р., Малышев И.С. Современные технологии рефракционной экстракции лентикулы: сравнительный анализ клинико-функциональных результатов. *Офтальмология*. 2022;19(2):291–298. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-291-298>

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

Конфликт интересов отсутствует

The Modern Technologies of Refractive Lenticular Extraction: Comparative Analysis of Clinical and Functional Results

A.V. Doga, I.A. Mushkova, N.V. Maychuk, M.R. Obratsova, I.S. Malyshev

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):291–298

Relevance. Today, keratorefractive surgery is a high-tech branch of ophthalmology and provides a predictable, high-precision, stable and safe refractive result in patients with a wide range of refractive disorders. **Purpose.** To evaluate the clinical and functional results of myopia correction using the technology of fractional lenticular extraction performed using femtosecond VisuMax and LDV Z8 lasers.

Materials and methods. Within the framework of this work, 160 patients (160 eyes) with inpatient myopia of medium and high degree were examined and operated, with average keratometry parameters (43.0–45.0 dptr), aged from 18 to 36 years. The follow-up period was 1 month after the operation. The SMILE group was formed: a group of patients who underwent surgery using refractive lenticular extraction technology using a femtosecond VisuMax 500 laser (80 eyes); and the CLEAR group: a group of patients who underwent surgery using refractive lenticular extraction technology using femtosecond laser Femto LDV Z8 (80 eyes). **Results and discussion.** Operations with SMILE and CLEAR technology were performed in the Department of refractive laser surgery of the FSAU NMIC MNTC "Eye Microsurgery" named after S.N. Fedorov of the Ministry of Health of Russia (Moscow) according to standard protocols. No intraoperative complications were recorded. The analysis of comparable clinical and functional results of myopia correction using the technology of fractional lenticular extraction performed using femtosecond VisuMax and LDV Z8 lasers was carried out.

Conclusion. Thus, the analysis of the clinical and functional results of correction of myopia of medium and high degree by the technology of refractive extraction of the lenticle performed using femtosecond lasers VisuMax and LDV Z8 showed their high comparability in terms of efficiency, safety, predictability and stability. A new technology of fractional lenticular extraction using a comprehensive assessment of the condition of the ocular surface at the preoperative stage, which allows to identify and eliminate the changes that have occurred, can be recommended for widespread clinical implementation.

Keywords: keratorefractive surgery, ametropia, lenticula, comparative analysis, refractive result

For citation: Doga A.V., Mushkova I.A., Maychuk N.V., Obratsova M.R., Malyshev I.S. The Modern Technologies of Refractive Lenticular Extraction: Comparative Analysis of Clinical and Functional Results. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):291–298. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-291-298>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эволюция кераторефракционной хирургии (КРХ) насчитывает более двух веков, начиная с первой попытки исправить аметропии с помощью хирургического изменения формы роговицы [1, 2]. Становление КРХ прошло путь от эпохи механических методик — лимбальных послабляющих разрезов и радиальной кератотомии [3, 4], использования термической энергии — термокератокоагуляции, до появления технологий с использованием эксимерных и фемтосекундных лазерных установок [5–7].

В настоящее время КРХ представляет собой высокотехнологичную отрасль офтальмологии и обеспечивает получение предсказуемого, высокоточного, стабильного и безопасного рефракционного результата у пациентов с широким спектром рефракционных нарушений [8–13]. По частоте использования технологий лазерной коррекции зрения в практике современного рефракционного хирурга превалирует лазерный интрастромальный кератомилез *in situ*, в том числе с формированием роговичного клапана с помощью фемтосекундного лазера (ФемтоЛАЗИК), рефракционная экстракция лентикулы и фоторефрактивная кератэктомия (ФРК) [8, 14]. Накоплен опыт, касающийся особенностей заживления, формирования клинко-функционального результата при проведении каждой из известных технологий

лазерной коррекции зрения. Изучены сильные и слабые стороны реализации каждой из методик, сформированы показания и противопоказания к выполнению КРХ, что позволяет осуществлять выбор наиболее приемлемой технологии индивидуально для каждого пациента [15, 16]. Однако, как показал анализ накопленного научного и клинического опыта, среди используемых методик наиболее патогенетически ориентированной технологией лазерной коррекции зрения, минимально влияющей на снижение биомеханических свойств роговицы, не индуцирующей синдром сухого глаза, обеспечивающей высокопрогнозируемый постоперационный результат при коррекции миопии и миопического астигматизма, является рефракционная экстракция лентикулы (РЭЛ) [8, 9].

Офтальмохирургами из Германии Вальтером Секундо и Маркусом Блумом была предложена технология РЭЛ, получившая коммерческое название Relex SMILE (Small Incision Lenticule Extraction), которая была реализована впервые в мире в 2006 году компанией «Carl Zeiss Meditec AG» (Германия) [17]. Эта инновационная технология имела следующие преимущества: низкий риск индуцирования синдрома сухого глаза, быстрое восстановление после операции, минимальное нарушение биомеханической резистентности роговицы за счет сохранения целостности коллагеновых фибрилл поверхностных

А.В. Дога, И.А. Мушкова, Н.В. Майчук, М.Р. Образцова, И.С. Малышев

Контактная информация: Образцова Мария Романовна Obraztsova.Maria@mail.ru

Современные технологии рефракционной экстракции лентикулы: сравнительный анализ...

слоев стромы роговицы, обеспечивающих максимальную прочность роговицы, и, как следствие, минимальное усиление аберраций, отсутствие осложнений, связанных с формированием клапана (складки клапана, его смещение, отрыв) [18, 19]. Благодаря вышеперечисленным преимуществам РЭЛ быстро нашла приверженцев среди рефракционных хирургов и стала распространяться по миру, и к 2022 году выполнено уже более 4 миллионов рефракционных операций по данной технологии.

Однако, вопреки описанным выше преимуществам, технология SMILE имеет ряд потенциальных недостатков, а именно, невозможность контролирования динамической и статической циклоторсии в фемтолазерной установке «Visumax», отсутствие возможности смещения и ротации после достижения фиксации вакуумного конуса к роговице с целью центрирования формируемой лентикулы, низкий вакуум, который, с одной стороны, имеет преимущества в виде минимального повышения внутриглазного давления и снижения риска тракционного воздействия на сетчатку, минимального изменения кривизны роговицы в процессе докинга, сохранения визуального контроля за меткой до процесса формирования центральной зоны лентикулы, а с другой стороны, низкий вакуум повышает риск разгерметизации у пациентов с лабильностью психического статуса. Таким образом, технология РЭЛ в модификации Relex SMILE показала потенциальные преимущества разработанного подхода и открыла путь к созданию альтернативных вариантов с использованием других лазерных установок, учитывающих и старающихся исправить вышеуказанные недостатки. Одной из таких лазерных установок стал фемтосекундный лазер (Femto LDV Z8), производимый компанией «Ziemer» (Швейцария), обладающий следующими физическими характеристиками: высокая скорость (200–350 фс) и частота (5 МГц) работы лазера, минимальная энергия (10–20 нДж). Установка обладает встроенным в систему интраоперационным оптическим когерентным томографом для переднего отрезка глаза.

На основании вышеперечисленных характеристик лазерной установки и была разработана первая коммерчески доступная альтернативная технология РЭЛ, получившая название CLEAR (Corneal Lenticule Extraction for Advanced Refractive Correction).

В отличие от применяемой технологии Relex SMILE технология CLEAR [20]:

- выполняется с помощью низкочастотной энергии фемтосекундного лазера, что приводит к минимальному повреждению ткани вокруг зоны фемтодиссекции;
- создает возможность центрации после докинга;
- за счет каналов отведения пузырьков воздуха через направляющие туннели обеспечивает более легкое отделение лентикулы;
- позволяет прогнозировать расположение разрезов благодаря наличию встроенного в систему интраоперационного оптического когерентного томографа для переднего отрезка глаза.

Однако технология CLEAR не позволяет интраоперационно визуализировать зону интерфейса, а плоский интерфейс конуса аппланации приводит к вынужденному неравномерному сдавливанию условно сферической поверхности роговицы вследствие отсутствия конгруэнтности контактных поверхностей.

В отделе рефракционной лазерной хирургии ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва) была впервые клинически апробирована технология рефракционной экстракции лентикулы по методу CLEAR фемтосекундного лазера (Femto LDV Z8) с проведением крупномасштабных лабораторных, экспериментальных и клинических исследований, которые позволили сопоставить клинко-функциональные результаты новой технологии CLEAR с технологией Relex SMILE.

Цель: оценить клинко-функциональные результаты коррекции миопии по технологии рефракционной экстракции лентикулы, выполненной с помощью фемтосекундных лазеров VisuMax и LDV Z8.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках данной работы были обследованы и прооперированы 160 пациентов (160 глаз) с диагнозом «стадионарная миопия средней и высокой степени», имеющих бинокулярный характер зрения, со средними параметрами кератометрии (43,0–45,0 дптр), в возрасте от 18 до 36 лет и не имеющих противопоказаний к РЭЛ. Сроки наблюдения составили 1 месяц после операции. В группу SMILE вошли пациенты, у которых проведена операция по технологии РЭЛ с применением фемтосекундного лазера VisuMax 500 (80 глаз). В группу CLEAR вошли пациенты, у которых проведена операция по технологии РЭЛ с применением фемтосекундного лазера Femto LDV Z8 (80 глаз). У всех пациентов был выполнен комплекс стандартных диагностических исследований согласно протоколу обследования пациента рефракционного профиля: проверка остроты зрения вблизи и вдаль в естественных условиях и в условиях медикаментозного мидриаза, измерение внутриглазного давления, авторефрактометрия, исследование полей зрения, А- и В-сканирование, офтальмоскопия с исследованием центральных и периферических областей глазного дна, кератотопография и исследование на Шеймфлюг-камере, оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза с анализом глубины интерфейса, тест Ширмера-1 и определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП), оценка состояния эпителия при окрашивании витальным красителем (раствор флюоресцеина) по 20-балльной шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При биомикроскопической оценке после окрашивания эпителия роговицы и конъюнктивы витальным красителем (раствор флюоресцеина) на этапе дооперационной диагностики у 19 пациентов (11,8 %),

использовавших мягкие контактные линзы (МКЛ) в течение более 5 лет, было выявлено точечное прокрашивание эпителия во всех четырех секторах и центральной зоне роговицы, что соответствовало от 5 до 10 баллов по 20-балльной шкале, тест Ширмера-1 составил от 11 до 14 мм, ВРСР — от 4 до 9 секунд, что свидетельствовало о слегка сниженных параметрах слезопродукции и стабильности слезной пленки, явлениях эпителиопатии, характерных для кератопатии на фоне ношения контактных линз [21, 22]. Исходя из выявленных изменений состояния глазной поверхности и функционального слезного комплекса пациентам был проведен курс симптоматической и патогенетически ориентированной терапии. Для купирования признаков асептической воспалительной реакции — основного патогенетического звена синдрома сухого глаза — использовали 0,1 % р-р дексаметазона по убывающей схеме с 4 до 1 раза в день в течение 4 недель. Для улучшения состояния эпителия роговицы, купирования признаков эпителиопатии, ускорения его обновления и повышения смачиваемости применяли слезозаместитель на основе природного полисахарида — гиалуроновой кислоты в комбинации с 0,2 % декспантенолом — ХИЛОЗАР-КОМОД® 4–6 раз в день.

За счет мукоадгезивных свойств гиалуроновой кислоты при закапывании средства в конъюнктивальную полость на передней поверхности роговой оболочки глаза образуется тонкая пленка, предохраняющая глаз от пересыхания и обеспечивающая длительное купирование симптомов дискомфорта и сухости [23]. За счет декспантенола, производного пантотеновой кислоты, происходит стимуляция регенерации эпителия роговицы, нормализация клеточного метаболизма, увеличивается прочность коллагеновых волокон роговицы [24]. Для пролонгированного увлажнения роговичного эпителия в ночное время, а также резорбции стромального отека, обнаруживающегося у большинства пациентов с кератопатией на фоне ношения контактных линз [21, 22], пациентам рекомендовали использование мазевой формы препарата, содержащего гепарин — ПАРИН-ПОС®, 1 раз в день на ночь в течение 1 месяца. Действующее вещество препарата — гепарин натрия — имеет химическую структуру, сходную с компонентами, образующими муциновый слой слезной пленки, который обеспечивает создание эффекта адгезии слезной жидкости к тканям роговицы и конъюнктивы глаза, сохраняя их увлажненными в период физиологической гиперосмолярности слезы в ночное время, предохраняя эпителий роговицы от обезвоживания [25].

В срок от 3 до 6 недель у всех пациентов была достигнута нормализация состояния глазной поверхности и функционального слезного комплекса, что сделало возможным проведение КРО. После достижения стабилизации состояния глазной поверхности всем пациентам с исходно измененными параметрами было проведено повторное рефракционное обследование с уточнением ранее полученных рефракционных показателей. У 11 из 19 пациентов

(58 %) отклонение от исходного значения рефракционных показателей составило 0,5 дптр и более по сферическому и цилиндрическому компоненту, что актуализирует целесообразность повторного измерения рефракционных показателей при отборе пациентов с синдромом сухого глаза на КРО и назначение его медикаментозной коррекции на дооперационном этапе [26].

У остальных пациентов, с исходно нормальными показателями глазной поверхности, проводили КРО сразу. Операции по технологии SMILE и CLEAR были выполнены по стандартным протоколам. Интраоперационных осложнений не было зафиксировано. На первые сутки у всех пациентов отмечались явления стандартного слабо реактивного периода, обусловленного асептической воспалительной реакцией в зоне интерфейса, возникающей при воздействии лазерного импульса на ткани роговицы, что также подтверждается литературными данными [27, 28]. У 71 % пациентов, несмотря на достижение максимальной некорригуемой остроты зрения до 1,0 и выше, имели место жалобы на «неидеальность зрения» — нечеткость и размытость изображения, ощущение песка в глазу, что обусловлено послеоперационным стромальным асептическим отеком роговицы и описано также другими авторами [12, 14]. Разницы по частоте встречаемости данных жалоб у пациентов в группах SMILE и CLEAR выявлено не было. Такая особенность характерна для раннего послеоперационного периода РЭЛ и не требует существенного изменения стандартного протокола ведения пациентов, включающего назначение стероидных противовоспалительных средств и антибактериальных препаратов коротким курсом. Вместе с тем слезозамещающую терапию у пациентов после РЭЛ было решено модифицировать с учетом выявленных особенностей, заменив стандартно рекомендуемый слезозаместитель на основе гиалуроновой кислоты или трегалозы на препарат, содержащий гепарин, — ХИЛОПАРИН-КОМОД® 4–6 раз в день в течение месяца. Данный препарат представляет собой комбинацию гиалуроната натрия и гепарина, обладающего свойствами прямого антикоагулянта, что положительно влияет на микроциркуляцию, а также противовоспалительным, регенеративным и противоотечным действием [29].

При контрольном обследовании пациентов через 1 месяц после операции признаков эпителиопатии и стромального отека роговицы не было выявлено ни в одном случае, жалобы на нечеткость зрения также не предъявлялись. Все пациенты были удовлетворены полученным оптическим результатом. Оценка рефракционных показателей проводили через один месяц после стабилизации состояния глазной поверхности.

Анализ предсказуемости рефракционного результата, представленный на рисунках 1а и 1б, у большинства пациентов в обеих группах показал высокие данные соответствия полученной рефракции запланированным показателям с тенденцией к небольшой недокоррекции у пациентов с миопией высокой степени.

При анализе послеоперационного рефракционного результата по сферозэквиваленту (SE) в обеих группах получено 100 % попадание в диапазон от -1,0 до +1,0 дптр. Однако при анализе более узкого диапазона: от -0,13 до +0,13 дптр рефракционный результат по SE по технологии SMILE был несколько выше (44 %) по сравнению с технологией CLEAR (39 %), что представлено на рисунках 2а и 2б.

Частота остаточного цилиндрического компонента рефракции была аналогичной в обеих группах и не выходила за пределы $\pm 1,0$ дптр. В абсолютном большинстве случаев (78 % после CLEAR и 82 % после Relex SMILE) цилиндрический компонент рефракции находился в пределах $\pm 0,5$ дптр, что представлено на рисунках 3а и 3б.

Важным критерием оценки любой кераторефракционной операции является безопасность, характеризующаяся изменением строк максимально корригируемой остроты зрения (МКОЗ) относительно дооперационных значений, которая при обеих технологиях была очень высокой и характеризовалась прибавкой до двух строк в 25 % случаев по технологии SMILE и в 27 % случаев

по технологии CLEAR. Потеря одной строки МКОЗ наблюдалась только в одном случае у пациента после операции SMILE с выраженным неоваскулярным паннысом роговицы, сопровождавшимся интраоперационным попаданием крови в пространство интерфейса, что привело к замедленному течению репаративно-регенераторного процесса и потребовало коррективки фармакологического сопровождения. Восстановление остроты зрения до предоперационной МКОЗ было отмечено к трем месяцам после операции. Прибавка строк относительно дооперационных значений наблюдалась с сопоставимой частотой в обеих группах, что представлено на рисунках 4а и б.

Важным аспектом при использовании технологии рефракционной экстракции лентикулы является соответствие реального расположения зоны интерфейса запрограммированным параметрам. Для изучения этого показателя нами была проведена ОКТ переднего отрезка глаза с оценкой глубины расположения зоны интерфейса относительно запрограммированной величины. Была отмечена незначительная тенденция превышения

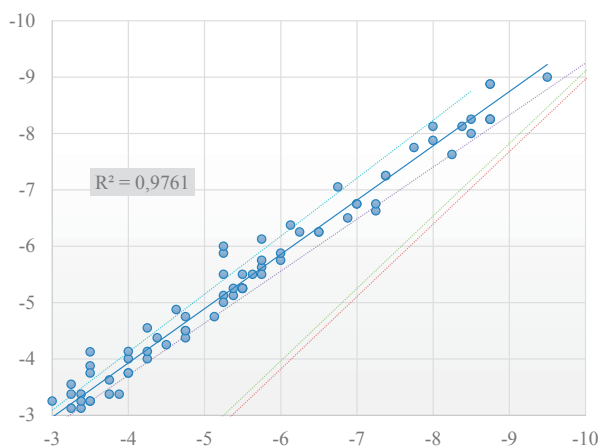


Рис. 1а. Предсказуемость рефракционного результата группы CLEAR

Fig. 1a. Predictability of the refractive result of the CLEAR group

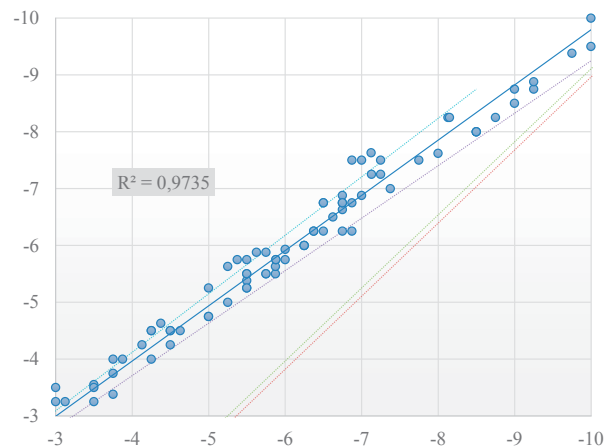


Рис. 1б. Предсказуемость рефракционного результата группы SMILE

Fig. 1b. Predictability of the refractive result of the SMILE group

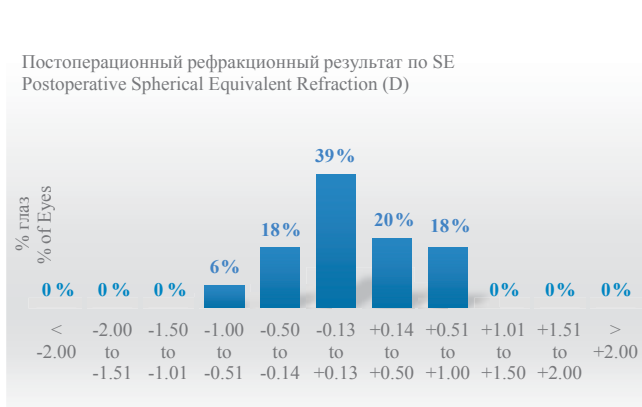


Рис. 2а. Статистически значимый SE по технологии CLEAR

Fig. 2a. Statistically significant SE for CLEAR technology

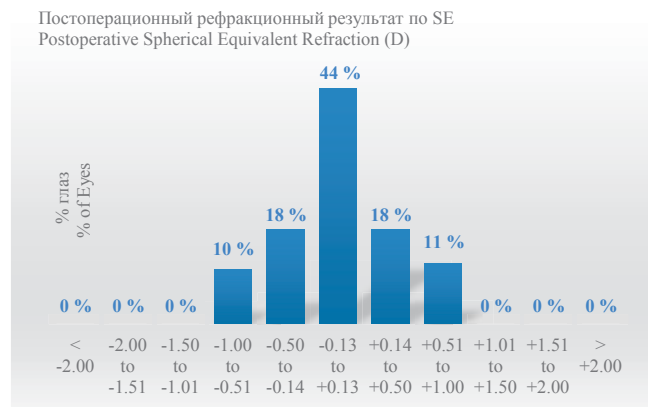


Рис. 2б. Статистически значимый SE по технологии Relex SMILE

Fig. 2. Statistically significant SE by: Relex SMILE technology

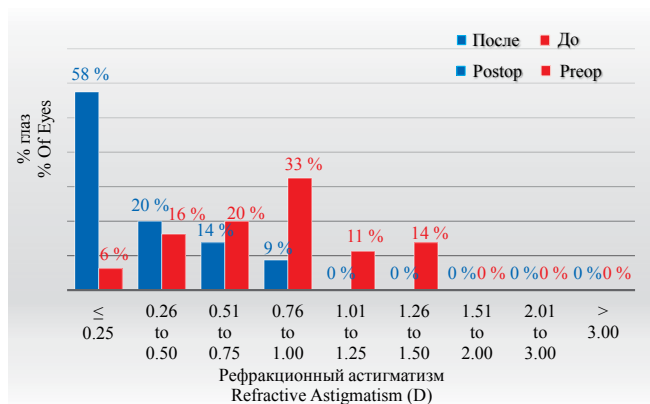


Рис. 3а. Предсказуемость по цилиндрическому компоненту рефракции по технологии CLEAR

Fig. 3a. Predictability of the cylindrical refraction component using CLEAR technology

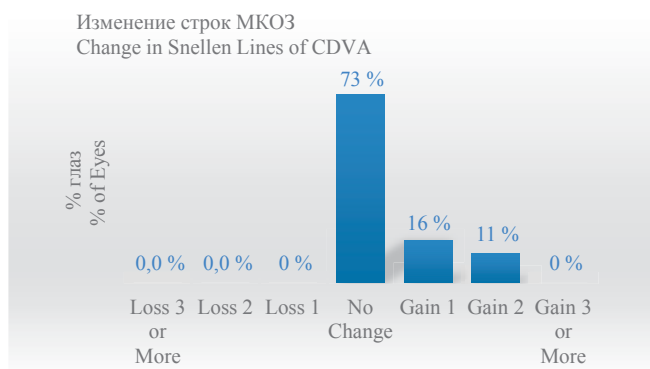


Рис. 4а. Динамика МКОЗ по технологии CLEAR

Fig. 4a. Dynamics of MCVA using CLEAR technology

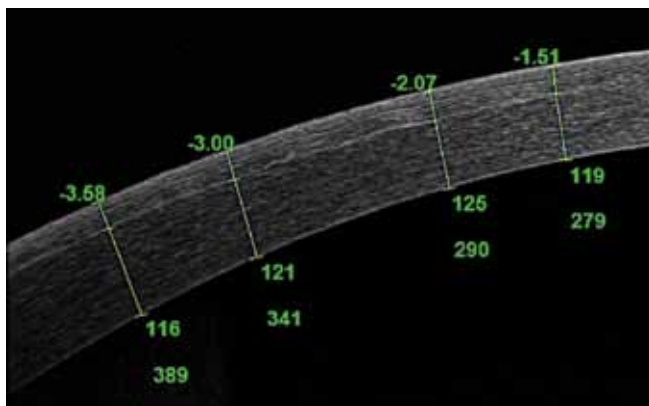


Рис. 5а. Равномерность и предсказуемость глубины интерфейса по данным ОКТ переднего отрезка по технологии CLEAR

Fig. 5a. Uniformity and predictability of the interface depth according to the OCT data of the front segment using CLEAR technology

глубины залегания зоны интерфейса относительно запрограммированных показателей в группе SMILE, не превышающая 7 мкм, что является высокостандартизуемым и соответствует современным требованиям к работе фемтосекундных лазерных установок (рис. 5б).

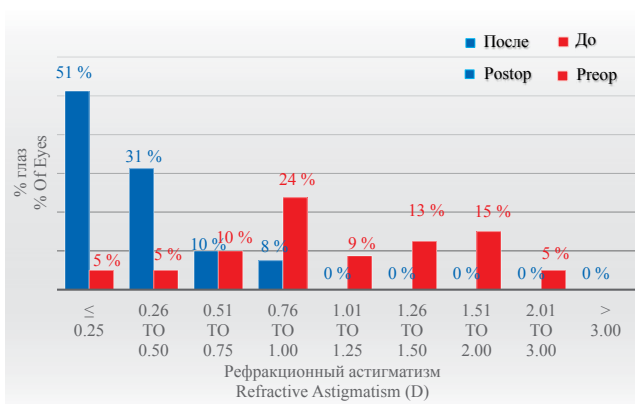


Рис. 3б. Предсказуемость по цилиндрическому компоненту рефракции по технологии Relex SMILE

Fig. 3b. Predictability by cylindrical refraction component using Relex SMILE technology

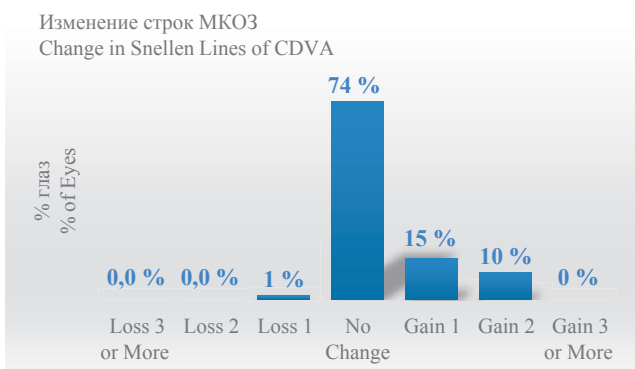


Рис. 4б. Динамика МКОЗ по технологии Relex SMILE

Fig. 4b. The dynamics of MCVA using Relex SMILE technology

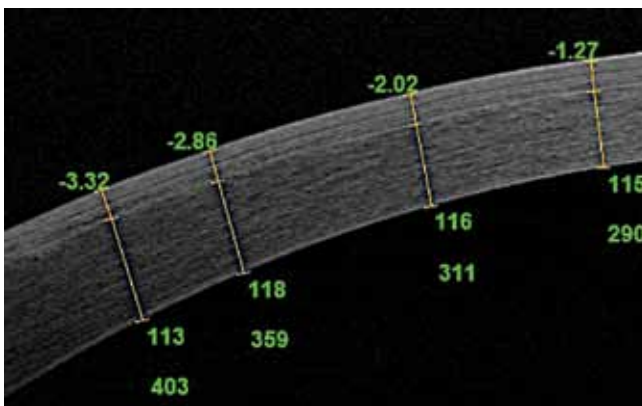


Рис. 5б. Равномерность и предсказуемость глубины интерфейса по данным ОКТ переднего отрезка по технологии Relex SMILE

Fig. 5b. Uniformity and predictability of the interface depth according to the OCT data of the front segment using the Relex SMILE technology

При проведении ОКТ-измерений глубины залегания интерфейса при выполнении операции CLEAR отмечалось как более поверхностное, так и более глубокое залегание интерфейса относительно запланированного, также не превышающее 6 мкм (рис. 5а).

Дополнительно при анализе равномерности интерфайса был обнаружен визуально более волнистый профиль при выполнении операции CLEAR, что, вероятно, объясняется отсутствием конгруэнтности поверхностей в процессе аппланации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ клинико-функциональных результатов коррекции миопии средней и высокой степени по технологии рефракционной экстракции лентикулы, выполненной с помощью фемтосекундных лазеров VisuMax и LDV Z8, показал их высокую результативность и сопоставимые данные по параметрам эффективности, безопасности, предсказуемости и стабильности. Оценка состояния глазной поверхности и функционального слезного комплекса на дооперационном этапе, а также патогенетически ориентированная и симптоматическая коррекция их изменений позволяет уточнить рефракционные

показатели и тем самым повысить точность коррекции аметропии, а также оптимизировать течение послеоперационного периода репаративной регенерации роговичной ткани, минимизируя риск развития послеоперационных дисрегенераторных осложнений. Новая технология РЭЛ, имеющая коммерческое название CLEAR, наряду с доказавшей свою результативность операцией Relex SMILE, может быть рекомендована для широкого клинического применения в коррекции миопической рефракции.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Доба А.В. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Мушкова И.А. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Майчук Н.В. — научная идея и дизайн работы, сбор данных, написание текста, подбор иллюстративного материала, редактирование статьи;
Образцова М.Р. — сбор данных, написание текста, подбор иллюстративного материала;
Малышев И.С. — сбор данных, написание текста, подбор иллюстративного материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мачехин В.А., Львов В.А. История развития рефракционной хирургии. *Вестник Томского государственного университета*. 2014;19(4):1183–1185. [Machehin V.A., Lvov V.A. The history of refractive surgery. *Annals of Tomsk State University = Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;19(4):1183–1185 (In Russ.)].
2. Lans L.J. Experimentelle Untersuchungen der Entstehung von Astigmatismus durch nichtperforierende Corneawunden. *Albrecht von Graefes Arch. Ophthalmol.* 1898;(45):117–152.
3. Стройко М.С., Костенев С.В. Фемтосекундная астигматическая кератотомия в коррекции роговичного астигматизма (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2017;1:260–269. [Stroiko M.S., Kostenov S.V. Femtosecond astigmatic keratotomy in the correction of corneal astigmatism (literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2017;1:260–269 (In Russ.)]. DOI: 10.12737/25096
4. Sato T., Akiyama K., Shibata H. A new surgical approach to myopia. *Amer. J. Ophthalmol.* 1953;36:823–829. DOI: 10.1016/0002-9394(53)90183-4
5. Pallikaris I., Papatzanaki M., Stathi E. Laser in situ keratomileusis. *Laser Surg. Med.* 1990;10:463–468. DOI: 10.1002/lsm.1900100511
6. Trokel S.L., Srinivasan R., Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol.* 1983;96(6):710–715. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)71911-7
7. Sekundo W., Kunert K., Russmann C. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results. *J. Cataract Refract. Surg.* 2008;34(9):1513–1520. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.05.033
8. Доба А.В., Мушкова И.А., Семенов А.Д., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Этапы развития и современные аспекты кераторефракционной хирургии. *Практическая медицина*. 2016;6(98):36–41. [Doga A.V., Mushkova I.A., Semenov A.D., Karimova A.N., Kechin E.V. Stages of development and modern aspects of keratorefractive surgery. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2016;6(98):36–41 (In Russ.)].
9. Писаревская О.В., Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. SMILE — инновационная технология в рефракционной хирургии. *Методика. ТМЖ*. 2016;3:74–76. [Pisarevskaya O.V., Shchuko A.G., Yurieva T.N. SMILE is an innovative technology of refractive surgery. *Methodology. Pacific Medical Journal = Tikhookeanskii meditsinskiy zhurnal*. 2016;3:74–76 (In Russ.)]. DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2016.3.76–78
10. Morgan I.G., French A.N., Ashby R.S. The epidemics of myopia: aetiology and prevention. *Prog Retin Eye Res.* 2018;62:134–149. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.09.004
11. Майчук Н.В., Доба А.В., Тахчиди Н.Х. Новый подход к повышению качества зрения у пациентов с кераторефракционными нарушениями. *Практическая медицина*. 2012;4(59):45–48. [Maychuk N.V., Doga A.V., Takhchidi N.H. A new approach to improving the quality of vision in patients with keratorefractive disorders. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2012;4(59):45–48 (In Russ.)].
12. Hyman L. Myopic and hyperopic refractive error in adults: an overview. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007;14(4):192–197. DOI: 10.1080/09286580701535517
13. Applegate R.A., Howland H.C. Refractive Surgery, Optical Aberrations, and Visual Performance. *J Refract Surg.* 1997;13:295–299. DOI: 10.3928/1081-597X-19970501-16
14. L'Esperance F.A., Taylor D.M., Del Pero R.A., Roberts A., Gigstad J., Stokes M.T., Warner J.W., Telfair W.B., Martin C.A., Yoder P.R., Klintonworth G.K., Stark W.J. Human excimer laser corneal surgery: preliminary report. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1988;86:208–275.
15. Reinsteinst D.Z., Archer T.J., Gobbe M. Small incision lenticule extraction (SMILE) history, fundamentals of a new refractive surgery technique and clinical outcomes. *Eye and Vision*. 2014;1:3. DOI: 10.1186/s40662-014-0003-1
16. Blum M., Täubig K., Gruhn C., Sekundo W., Kunert K.S. Five-year results of small incision lenticule extraction (ReLEx SMILE). *The British Journal of Ophthalmology*. 2016;100(9):1192–1195. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306822
17. Секундо В. Эволюция процедуры ReLEx Smile. *Российская офтальмология онлайн*. 2009;9:9–11. [Sekundo V. Evolution of the ReLEx Smile procedure. *Russian Ophthalmology online*. 2009;9:9–11. URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?11231>
18. Sekundo W. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Principles, Techniques, Complication Management, and Future Concepts. London; 2015. P. 30–120. DOI: 10.1007/978-3-319-18530-9
19. Vestergaard A.H. Past and present of corneal refractive surgery: a retrospective study of long-term results after photorefractive keratectomy and a prospective study of refractive lenticule extraction. *Acta Ophthalmol*; 2014;92(3):1-21.. DOI: 10.1111/aos.12385
20. Костенев С.В., Черных В.В. Фемтосекундная лазерная хирургия. Принципы и применение в офтальмологии. Новосибирск, 2012. С. 50–51. [Kostenov S.V., Chernykh V.V. Femtosecond laser surgery. Principles and application in ophthalmology. Novosibirsk, 2012. P. 50–51 (In Russ.)].
21. Майчук Н.В., Мушкова И.А. Скрининговые методы оценки гипоксической кератопатии в практике рефракционного хирурга. *Офтальмология*, 2016;13(3):169–177. [Maychuk N.V., Mushkova I.A. Screening methods for the hypoxic keratopathy evaluation in the refractive surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2016;13(3):169–177 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-169-177
22. Yeh T.N., Graham A.D., Lin M.C. Relationships among tear film stability, osmolarity, and dryness symptoms. *Optom Vis Sci.* 2015;92:e264–e272. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000649
23. Gatta A.L., Corsuto L., Salzillo R., D'Agostino A., Bracco A., Schiraldi C. In Vitro Evaluation of Hybrid Cooperative Complexes of Hyaluronic Acid as a Potential New Ophthalmic Treatment. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2018;34(10):677–684. DOI: 10.1089/jop.2018.0046
24. Hamdi I.M. Effect of D-Panthenol on Corneal Epithelial Healing after Surface Laser Ablation. *J Ophthalmol.* 2018;2018:6537413. DOI: 10.1155/2018/6537413
25. Доба А.В., Майчук Н.В., Мушкова И.А., Бабицкая И.А. Комплексный подход к ведению пациентов с рецидивирующими эрозиями роговицы. *Офтальмология*. 2021;18(2):338–345. [Doga A.V., Maychuk N.V., Mushkova I.A., Babitskaya I.A. A comprehensive approach to the management of patients with recurrent corneal erosions. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2021;18(2):338–345 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-2-338-345
26. Майчук Н.В., Мушкова И.А., Казанцев А.Д. Нейротрофическая эпителиопатия у пациентов, длительно пользующихся контактными линзами до и после операции ReLEx SMILE и Фемто-ЛАЗИК. *Офтальмохирургия*. 2018;4:58–63. [Maychuk N.V., Mushkova I.A., Kazantsev A.D. Neurotrophic epitheliopathy in patients who use contact lenses for a long time before and after ReLEx SMILE and Femto-LASIK operations. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2018;4:58–63 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2018-4-58-63
27. Qiu P.-J., Yang Y.-B. Early changes to dry eye and ocular surface after small-incision lenticule extraction for myopia. *Int J Ophthalmol.* 2016;9:575–579. DOI: 10.18240/ijo.2016.04.17
28. Wong J.X., Wong E.P., Htoon H.M., Mehta J.S. Intraoperative centration during small incision lenticule extraction (SMILE). *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e0076. DOI: 10.1097/MD.0000000000000676
29. Bozac E., Brief G., Margesco F., Munteanu H. Heparin in the treatment of ocular burns caused by bases. *Ann Ocul.* 1967;200(6):693–700. PMID: 6056569

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доба Александр Викторович,
доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по
научно-клинической работе
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2519-8941>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мушкова Ирина Альфредовна
доктор медицинских наук, заведующая отделом лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Наталия Владимировна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Образцова Мария Романовна
аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9933-9754>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Малышев Илья Сергеевич
офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1035-1037>

ABOUT THE AUTHORS

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Doga Aleksandr V.
MD, Professor, deputy director
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2519-8941>

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mushkova Irina A.
MD, head of the Laser refractive surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk Natalia V.
PhD, senior researcher of the Laser refractive surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Obraztsova Maria R.
postgraduate
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9933-9754>

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Malyshev Ilya S.
resident
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1035-1037>



**ОТКРЫВАЯ ДОСТУП
К ИННОВАЦИОННЫМ
ПРЕПАРАТАМ**

100+ ЛЕТ
ОПЫТА

70+ СТРАН

3000+
ГЛОБАЛЬНАЯ СЕТЬ
МЕЖДУНАРОДНЫХ
КОНТАКТОВ

ФАРМАМОНДО — швейцарский
глобальный поставщик медицинских
услуг. Обладая высокой экспертизой
в вопросах этики, нормативной
документации, работая в тесном
сотрудничестве с медицинским
сообществом, мы обеспечиваем
доступ к передовым инновационным
медицинским технологиям
и препаратам по всему миру

НАШИ ПАРТНЕРЫ



**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ
И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ
КОМПАНИИ**

Мы работаем с инноваторами
в областях онкологии,
гематологии, неврологии,
эндокринологии, иммунологии,
кардиологии и многих других



**МЕДИЦИНСКИЕ
УЧРЕЖДЕНИЯ И АПТЕКИ**

Мы работаем с сотрудниками
здравоохранения по всему миру,
чтобы эффективные разработки
становились доступными в каждой
стране и в каждом регионе



**ПАЦИЕНТСКИЕ
ОРГАНИЗАЦИИ**

Совместно с пациентскими
организациями мы стремимся
к тому, чтобы каждый пациент
получал необходимое ему,
современное лечение



**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
СООБЩЕСТВА**

В партнерстве с национальными
и международными профессиональ-
ными медицинскими сообществами
мы стремимся сделать передовые
инновационные методы лечения
общедоступными для врачей

Российская Федерация
ООО ФАРМАМОНДО
115114, Москва, ул. Дербеневская, 11
Тел: +7 495 098 01 88

SWITZERLAND
Corporate Head Quarters
Piazza Indipendenza 3b, Chiasso, Switzerland
Tel. +41 91 6976370 | Fax +41 91 6976399

По вопросам качества, нежелательных явлений и фармаконадзора: safety@farmamondo.ru
По иным вопросам: info@farmamondo.ru
2018 v1 Copyright FarmaMondo® Все права защищены

Опыт применения различных предзагруженных систем для имплантации интраокулярных линз в Российской Федерации

И.С. Крысанов^{1,2}В.Н. Трубилин³В.С. Крысанова^{1,4}В.Ю. Ермакова^{2,4}

¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Новомытищинский проспект, 21/6, Московская обл., Мытищи, 141008, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) ул. Трубецкая, 8, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):299–306

Цель исследования — получение информации о частоте использования предзагруженных систем для имплантации ИОЛ, времени проведения процедуры имплантации ИОЛ, удобстве использования различных предзагруженных систем, частоте развития осложнений и общем уровне удовлетворенности при работе с указанными системами со стороны хирургов-офтальмологов в ходе опроса экспертов. **Материалы и методы.** Проведен опрос среди 14 отечественных экспертов из различных регионов РФ, имеющих практический опыт работы с предзагруженными системами для имплантации ИОЛ: RayOne® Aspheric (RA0600C), iSert® (250/251), iTec (Tecnis®1) и AutonoMe™ (Clareon®). Оценку проводили по 10-балльной шкале для параметров, связанных с безопасностью имплантации ИОЛ при использовании предзагруженных систем, удобством и интуитивно понятной работой, уровнем контроля над процессом имплантации ИОЛ, а также с общим временем, необходимым для проведения всей процедуры имплантации ИОЛ. **Результаты.** Среди всех параметров эксперты наиболее высоко оценили безопасность имплантации ИОЛ при использовании предзагруженных систем, в целом остальным параметрам также присвоены достаточно высокие баллы, отражающие удовлетворенность при работе со стороны экспертов. При сравнительном анализе параметров безопасности имплантации ИОЛ, удобства и интуитивно понятной работы, уровня контроля над процессом имплантации ИОЛ, а также общего времени, необходимого для проведения всей процедуры имплантации ИОЛ, в зависимости от типа предзагруженных систем были получены существенные различия ($p = 0,012$, $p = 0,001$, $p = 0,003$, $p = 0,014$, $p = 0,004$ соответственно). Из четырех анализируемых типов система AutonoMe™ (Clareon®) продемонстрировала наибольшие баллы по всем параметрам (10,0, 9,0, 10,0, 9,0 и 9,5 соответственно). **Заключение.** Данный опрос экспертов является первым в России опытом оценки реальной практики работы с предзагруженными системами различных производителей для имплантации ИОЛ. Опрос показал, что все эксперты, имея практический опыт использования предзагруженных систем, поставили более высокие баллы по всем анализируемым параметрам системе AutonoMe™ (Clareon®) при сравнении с системами других производителей, представленных в РФ.

Ключевые слова: катаракта, интраокулярная линза, предзагруженная система, реальная практика, опрос экспертов

Для цитирования: Крысанов И.С., Трубилин В.Н., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. Опыт применения различных предзагруженных систем для имплантации интраокулярных линз в Российской Федерации. *Офтальмология*. 2022;19(2):299–306. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-299-306>

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

Конфликт интересов отсутствует



Russian Experience of Using Different Types of Preloaded Intraocular Lens Delivery System

I.S. Krysanov^{1,2}, V.N. Trubilin³, V.S. Krysanova^{1,4}, V.Yu. Ermakova^{2,4}

¹ Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production
Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation

² Research Center for Clinical and Economic Evaluation and Pharmacoeconomics
Novomytishchinskiy ave., 21/6, Mytishchi, Moscow Region, 141008, Russian Federation

³ Postgraduate Education Academy of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
Orehovoy ave., 28, Moscow, 115682, Russian Federation

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Trubetskaya str., 8, Moscow, 119991, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):299–306

Objectives: To obtain information on the frequency of using preloaded IOL delivery system, the time of the IOL implantation procedure, the convenience of using various preloaded systems, the incidence of complications and the overall level of satisfaction during the work by ophthalmologists during a survey of experts. **Methods.** A survey was conducted among 14 Russian experts from different regions who already have practical experience with the following preloaded IOL implantation systems: RayOne® Aspheric (RA0600C), iSert® (250/251), iTec (Tecnis®1) and AutonoMe™ (Clareon®). The evaluation was carried out on a 10-point scale for parameters related to IOL implantation safety when using preloaded systems, convenience and intuitive operation, the level of control over the IOL implantation process, and the overall total time required to complete the entire IOL implantation procedure. **Results.** Among all the parameters, the experts gave the highest safety rating of the IOL implantation when using preloaded systems; in general, quite high scores were also assigned to the other parameters, reflecting satisfaction with the work by the experts. In a comparative analysis of the parameters of IOL implantation safety, convenience and intuitive operation, the level of control over the IOL implantation process, as well as the total time required for the entire IOL implantation procedure, depending on the type of preloaded systems, significant differences were obtained ($p = 0.012$, $p = 0.001$, $p = 0.003$, $p = 0.014$, $p = 0.004$, respectively). From the 4 analyzed system types, AutonoMe™ (Clareon®) achieved the highest scores across all dimensions (10.0, 9.0, 10.0, 9.0 and 9.5, respectively). **Conclusion.** This experts' survey is the first Russian experience of evaluating the real practice of working with different types of preloaded systems for implanting IOLs. The survey indicated that the greatest application experience currently exists with the preloaded AutonoMe™ (Clareon®) system, which scored higher across all analyzed parameters when compared to systems from other manufacturers.

Keywords: cataract, intraocular lens, preloaded delivery system, real-world practice, expert survey

For citation: Krysanov I.S., Krysanova V.S., Ermakova V.Yu. Russian Experience of Using Different Types of Preloaded Intraocular Lens Delivery System. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):299–306. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-299-306>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Катаракта, сопровождающаяся частичным или полным нарушением прозрачности хрусталика, является одной из основных причин слабовидения и обратимой слепоты в мире [1, 2].

По последним данным, в 2020 году среди всех новых случаев слепоты у людей старше 50 лет катаракта имела место в 15,2 млн случаев, при этом в сравнении с 1990 годом прирост составил почти 56 %. В этой же возрастной группе среди всех новых случаев слабовидения катаракта заняла второе место с 78,8 млн случаев. Таким образом, в общей структуре причин, приводящих к слепоте и слабовидению, на долю катаракты приходится 45,5 и 38,9 % соответственно [3].

В 2019 году в Российской Федерации (РФ) заболеваемость катарактой среди всего населения составила 236,9 случая на 100 тыс. населения, или 347 тыс. человек¹,

при этом распространенность — 1714,6 случаев на 100 тыс. населения, или 2,5 млн человек².

Поражая взрослых людей, катаракта затрагивает не только зрительные функции, но и все виды физической и социальной активности человека, значительно снижая качество жизни [4]. По оценкам всемирного проекта «Изучение глобального бремени болезней» только в 2019 году катаракта привела к потере 6,68 млн лет здоровой жизни (Disability Adjusted Life Years, DALYs) [5], это — показатель комплексной оценки здоровья, который сочетает в себе годы жизни, утраченные из-за преждевременной смертности, и годы жизни, утраченные в связи с состоянием здоровья, не отвечающим критериям полного здоровья [6].

Оперативное лечение с применением метода факоэмульсификации с имплантацией эластичной модели интраокулярной линзы (ИОЛ) в настоящее время является

¹ Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Оськов Ю.И., Шелепова Е.А., Поликарпов А.В., Кадулина Н.А., Беляева И.М., Гладких Т.Е., Щербакова Г.А., Семенова Т.А. Заболеваемость всего населения России в 2019 году. Статистические материалы. Часть II. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава Российской Федерации. 2020.

² Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Оськов Ю.И., Шелепова Е.А., Поликарпов А.В., Кадулина Н.А., Беляева И.М., Гладких Т.Е., Щербакова Г.А., Семенова Т.А. Заболеваемость всего населения России в 2019 году. Статистические материалы. Часть II. М.: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава Российской Федерации. 2020.

основным методом лечения катаракты во всем мире [7]. Офтальмологический рынок ИОЛ представлен достаточно широко, однако, несмотря на развитие технологий производства самих линз, до сих пор ведутся исследования в области изучения материалов и систем доставки. В последнее время на рынке появились предзагруженные системы для имплантации ИОЛ, применение которых должно обеспечить повышение качества оказываемой офтальмологической помощи пациентам за счет удобства их применения, сокращения необходимого времени на проведение самой процедуры имплантации, снижения частоты технических ошибок, а также риска развития различных осложнений [8–13].

В отечественной практике уже накопился некоторый опыт работы с данными системами. Обзор литературы показал, что имеются первые публикации о клиническом опыте применения предзагруженных систем. В частности, в работе К.Б. Першина и соавт. [14] освещены вопросы применения гидрофобной акриловой монофокальной ИОЛ Clareon® (Alcon, США) с предварительно загруженной системой доставки AutonoMe™ в краткосрочном периоде наблюдения. Однако отсутствуют сравнительные результаты применения разных предзагруженных систем для имплантации ИОЛ отечественными хирургами-офтальмологами. В связи с этим представляется актуальным проведение оценки реальной клинической практики применения таких систем у пациентов с катарактой на территории РФ посредством опроса экспертов (хирургов-офтальмологов).

Целью настоящего опроса явилось получение информации о частоте использования предзагруженных систем для имплантации ИОЛ, времени проведения процедуры имплантации ИОЛ, удобстве использования различных предзагруженных систем, частоте развития осложнений и общем уровне удовлетворенности при работе с указанными системами со стороны хирургов-офтальмологов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опрос был проведен среди 14 отечественных экспертов из различных регионов РФ, уже имеющих практический опыт работы с различными предзагруженными системами для имплантации ИОЛ. Анализ отечественного рынка таких систем позволил определить 4 основные системы, применяемые на территории России: RayOne® Aspheric (RAO600C), iSert® (250/251), iTec (Tecnis®1) и AutonoMe™ (Clareon®). Среди опрошенных экспертов наименьший опыт работы был отмечен для системы RayOne® Aspheric (RAO600C) (2 эксперта), наибольший — с системой AutonoMe™ (Clareon®) (14 экспертов). Общая характеристика экспертов и частота применения различных предзагруженных систем представлены в таблице 1.

В рамках опроса экспертам предлагалось оценить по 10-балльной шкале ряд параметров, связанных с использованием предзагруженных систем для имплантации ИОЛ. Для первичного анализа были выбраны

параметры, связанные с безопасностью имплантации ИОЛ при использовании предзагруженных систем, удобством и интуитивно понятной работой, уровнем контроля над процессом имплантации ИОЛ, а также с общим временем, необходимым для проведения всей процедуры имплантации ИОЛ. Перечень анализируемых параметров был обусловлен имеющейся в настоящее время информацией о клинических преимуществах применения таких систем. Большинство исследований, рассматривающих предзагруженные системы, сфокусированы на вопросах производительности, безопасности и постоперационных результатах [15–19]. Небольшой размер операционного разреза при использовании предзагруженных систем снижает риски хирургически индуцированного астигматизма и повреждения роговицы [10, 11], в то же время уменьшается вероятность инфекционных осложнений, риск которых выше при ручной заправке ИОЛ в картридж, при этом снижается частота технических ошибок [12, 13].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.5.9 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3), категориальные данные — с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение нескольких групп по количественному показателю выполнялось с помощью критерия Краскела — Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика по 10-балльной шкале параметров, рассматриваемых в рамках опроса, приведена в таблице 2. Среди параметров для всех систем экспертами были присвоены наибольшие суммарные баллы параметру

Таблица 1. Общая характеристика экспертов

Table 1. General characteristics of experts

Показатели / Indicators	Категории / Categories	Абс. число / Abs. number	%
Тип медицинского учреждения / Type of healthcare facility	Государственное / State	7	50,0
	Частное / Private	7	50,0
Субъект Российской Федерации / Subject of the Russian Federation	Свердловская область / Sverdlovsk region	2	14,3
	Москва / Moscow	7	50,0
	Иркутская область / Irkutsk region	1	7,1
	Ростовская область / Rostov region	1	7,1
	Ставропольский край / Stavropol region	1	7,1
	Санкт-Петербург / Saint Petersburg	1	7,1
	Воронежская область / Voronezh region	1	7,1
Опыт работы с предзагруженной системой / Experience with a pre-loaded delivery system	RayOne® Aspheric (RAO600C)	2	14
	iSert® (250/251)	7	50
	iTec (Tecnis®1)	5	36
	AutonoMe™ (Clareon®)	14	100

Таблица 2. Оценка параметров, связанных с применением предзагруженных систем для имплантации ИОЛ**Table 2.** Assessment of parameters associated with the use of preloaded systems for implantation of IOLs

Параметры / Parameters	RayOne® Aspheric (RAO600C)					iSert® (250/251)					iTec (Tecnis®1)					AutonoMe™ (Clareon®)				
	Me	Q ₁ –Q ₃	n	min	max	Me	Q ₁ –Q ₃	n	min	max	Me	Q ₁ –Q ₃	n	min	max	Me	Q ₁ –Q ₃	n	min	max
Безопасность имплантации ИОЛ при использовании предзагруженной системы / Safety of IOL implantation when using a preloaded system	6,5	6,2–6,8	2	6,0	7,0	8,0	7,5–8,0	7	7,0	9,0	9,0	7,0–10,0	5	6,0	10,0	10,0	9,0–10,0	14	7,0	10,0
Удобство использования предзагруженной системы / Ease of using a preloaded system	6,0	6,0–6,0	2	6,0	6,0	7,0	7,0–7,0	7	7,0	8,0	7,0	7,0–8,0	5	6,0	10,0	9,0	8,2–10,0	14	7,0	10,0
Работа с предзагруженной системой интуитивно понятна / Working with a preloaded system is intuitive	6,5	6,2–6,8	2	6,0	7,0	8,0	7,0–8,0	7	7,0	10,0	8,0	7,0–8,0	5	6,0	10,0	10,0	9,0–10,0	14	8,0	10,0
Общее время, необходимое для проведения всей процедуры имплантации ИОЛ / Overall time required for the entire IOL implantation procedure	7,0	6,5–7,5	2	6,0	8,0	7,0	7,0–7,0	7	6,0	10,0	8,0	7,0–8,0	5	5,0	8,0	9,0	8,2–10,0	14	7,0	10,0
Уровень контроля над процессом имплантации ИОЛ / Level of control over the IOL implantation process	5,5	5,2–5,8	2	5,0	6,0	7,0	6,5–8,0	7	6,0	9,0	8,0	8,0–8,0	5	5,0	8,0	9,5	8,2–10,0	14	7,0	10,0

Примечание: ИОЛ — интраокулярная линза.

Note: IOL — intraocular lens.

безопасности имплантации ИОЛ при использовании предзагруженных систем, что является важной составляющей работы с данными системами. При этом эксперты присвоили наименьшие суммарные баллы параметру «удобство использования предзагруженных систем», что, возможно, связано с относительно небольшим опытом их применения у отечественных специалистов. Следует также отметить, что более высокие баллы по всем параметрам эксперты присваивали предзагруженным системам, с которыми у них больше практического опыта работы.

Далее был выполнен сравнительный анализ параметров использования ИОЛ в зависимости от типа предзагруженных систем для имплантации ИОЛ (табл. 3).

Проведенный анализ результатов опроса по вопросам безопасности имплантации ИОЛ, удобства и интуитивно понятной работы, уровня контроля над процессом имплантации ИОЛ, а также общего времени, необходимого для проведения всей процедуры имплантации

ИОЛ, в зависимости от типа использованных предзагруженных систем, показал существенные различия ($p = 0,012$, $p = 0,001$, $p = 0,003$, $p = 0,014$, $p = 0,004$ соответственно).

Таким образом, нами было получено, что общая оценка экспертами параметра безопасности имплантации ИОЛ при использовании предзагруженной системы AutonoMe™ (Clareon®) (10 баллов) значимо выше по сравнению с тремя другими рассматриваемыми системами: 6,5 балла для RayOne® Aspheric (RAO600C), 8,0 балла для iSert® (250/251), 9,0 балла для iTec (Tecnis®1) (рис. 1). Следует отметить, что для системы AutonoMe™ (Clareon®) отмечается довольно большая согласованность мнения экспертов в отношении присуждаемого балла данному параметру, а для системы iTec (Tecnis®1), наоборот, по сравнению с другими предзагруженными системами довольно значимый разброс баллов.

В отношении параметра удобства использования предзагруженной системы были получены статистически значимые различия, при этом использование системы AutonoMe™ (Clareon®) (9,0 балла), по мнению экспертов, статистически значимо лучше по сравнению со следующими системами: RayOne® Aspheric (RAO600C) (6,0 балла, $p = 0,016$) и iSert® (250/251) (7,0 балла, $p = 0,016$) (рис. 2).

Следующий параметр связан с интуитивно понятной работой с предзагруженной системой, что важно при обучении молодых специалистов и доведении до автоматизма процедуры

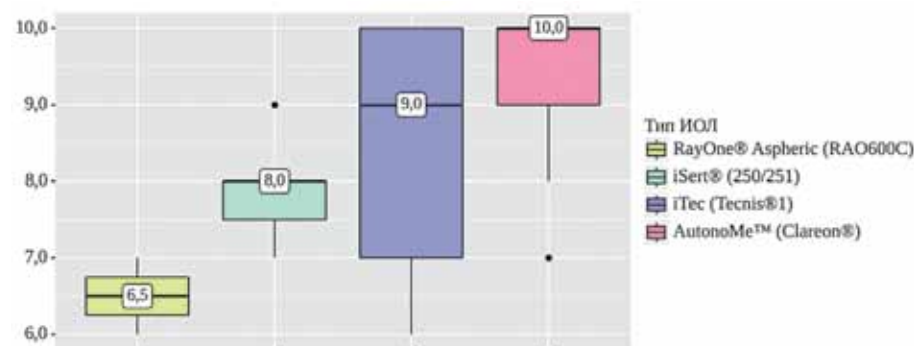
**Рис. 1.** Анализ показателя безопасности имплантации ИОЛ в зависимости от типа предзагруженных систем**Fig. 1.** Analysis of IOL implantation safety index depending on the type of preloaded systems

Таблица 3. Анализ параметров использования ИОЛ в зависимости от типа предзагруженных систем**Table 3.** Analysis of IOL use parameters depending on the type of preloaded systems

Показатели / Parameters	Тип предзагруженной системы	Me	Q ₁ –Q ₃	n	p
Безопасность имплантации ИОЛ при использовании предзагруженной системы / Safety of IOL implantation when using a preloaded system	RayOne® Aspheric (RAO600C)	6,5	6,2–6,8	2	0,012*
	iSert® (250/251)	8,0	7,5–8,0	7	
	iTec (Tecnis®1)	9,0	7,0–10,0	5	
	AutonoMe™ (Clareon®)	10,0	9,0–10,0	14	
Удобство использования предзагруженной системы / Ease of using a preloaded system	RayOne® Aspheric (RAO600C)	6,0	6,0–6,0	2	0,001* $p_{\text{AutonoMe}^{\text{TM}}(\text{Clareon}^{\text{®})} - \text{RayOne}^{\text{®}} \text{Aspheric (RAO600C)}} = 0,016$ $p_{\text{AutonoMe}^{\text{TM}}(\text{Clareon}^{\text{®})} - \text{iSert}^{\text{®}} (250/251)} = 0,016$
	iSert® (250/251)	7,0	7,0–7,0	7	
	iTec (Tecnis®1)	7,0	7,0–8,0	5	
	AutonoMe™ (Clareon®)	9,0	8,2–10,0	14	
Работа с предзагруженной системой интуитивно понятна / Working with a preloaded system is intuitive	RayOne® Aspheric (RAO600C)	6,5	6,2–6,8	2	0,003* $p_{\text{AutonoMe}^{\text{TM}}(\text{Clareon}^{\text{®})} - \text{RayOne}^{\text{®}} \text{Aspheric (RAO600C)}} = 0,033$ $p_{\text{AutonoMe}^{\text{TM}}(\text{Clareon}^{\text{®})} - \text{iSert}^{\text{®}} (250/251)} = 0,041$
	iSert® (250/251)	8,0	7,0–8,0	7	
	iTec (Tecnis®1)	8,0	7,0–8,0	5	
	AutonoMe™ (Clareon®)	10,0	9,0–10,0	14	
Общее время, необходимое для проведения всей процедуры имплантации ИОЛ / Overall time required for the entire IOL implantation procedure	RayOne® Aspheric (RAO600C)	7,0	6,5–7,5	2	0,014* $p_{\text{AutonoMe}^{\text{TM}}(\text{Clareon}^{\text{®})} - \text{iSert}^{\text{®}} (250/251)} = 0,038$
	iSert® (250/251)	7,0	7,0–7,0	7	
	iTec (Tecnis®1)	8,0	7,0–8,0	5	
	AutonoMe™ (Clareon®)	9,0	8,2–10,0	14	
Уровень контроля над процессом имплантации ИОЛ / Level of control over the IOL implantation process	RayOne® Aspheric (RAO600C)	5,5	5,2–5,8	2	0,004* $p_{\text{AutonoMe}^{\text{TM}}(\text{Clareon}^{\text{®})} - \text{RayOne}^{\text{®}} \text{Aspheric (RAO600C)}} = 0,032$ $p_{\text{AutonoMe}^{\text{TM}}(\text{Clareon}^{\text{®})} - \text{iSert}^{\text{®}} (250/251)} = 0,044$
	iSert® (250/251)	7,0	6,5–8,0	7	
	iTec (Tecnis®1)	8,0	8,0–8,0	5	
	AutonoMe™ (Clareon®)	9,5	8,2–10,0	14	

Примечание: ИОЛ — интраокулярная линза; * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: IOL — intraocular lens; * differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$).

проведения имплантации ИОЛ. Среди экспертов отмечен более высокий балл в отношении данного параметра для системы AutonoMe™ (Clareon®) (10,0 балла), что статистически значимо выше по сравнению со следующими системами: RayOne® Aspheric (RAO600C) (6,5 балла, $p = 0,033$) и iSert® (250/251) (8,0 балла, $p = 0,041$) (рис. 3).

Общее время, необходимое для проведения всей процедуры имплантации ИОЛ, — один из ключевых параметров применения предзагруженных систем. Как уже было показано в ряде исследований, их применение позволяет сократить операционное время [8, 9, 20]. В ходе нашего опроса было показано, что эксперты дают больший балл в отношении данного параметра системе AutonoMe™ (Clareon®) (9,0 балла), что статистически значимо выше по сравнению с системой iSert® (250/251) (7,0 балла, $p = 0,038$) (рис. 4). При этом следует отметить, что по данному вопросу отмечается наименьший разброс количества баллов между различными системами, что согласуется с результатами приведенных выше исследований, в соответствии с которыми

для предзагруженных систем характерно сокращение операционного времени.

Уровень контроля над процессом имплантации ИОЛ является важным параметром при освоении данной манипуляции, что обеспечивает как сокращение операционного времени, так и качество проводимых процедур по имплантации ИОЛ. Эксперты в ходе опроса отметили систему AutonoMe™ (Clareon®) (9,5 балла) как наиболее удобную по сравнению с другими анализируемыми системами: RayOne® Aspheric (RAO600C) (5,5 балла, $p = 0,032$), iSert® (250/251) 7,0 балла, $p = 0,044$) (рис. 5).

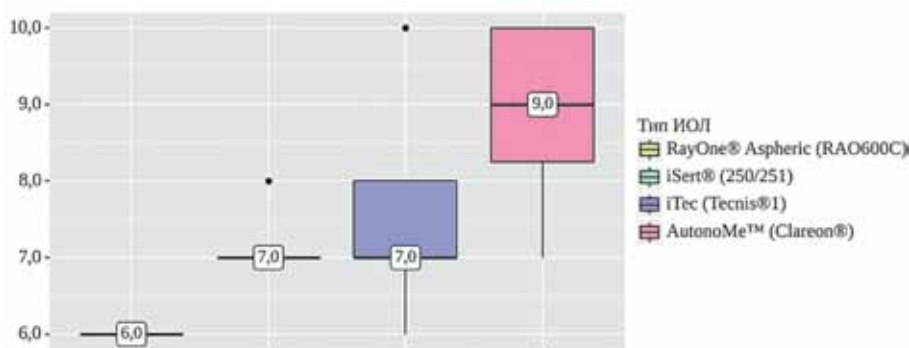


Рис. 2. Анализ показателя удобства использования в зависимости от типа предзагруженных систем

Fig. 2. Analysis of the usability score depending on the type of preloaded systems

При этом в отношении данного параметра отмечается достаточно большая разница между минимальным значением для системы RayOne® Aspheric (RAO600C) (5,5 балла) и максимальным для системы AutonoMe™ (Clareon®) (9,5 балла), что может быть связано с практическим опытом применения указанных систем.

Полученные в ходе опроса результаты требуют дальнейшего анализа, при этом они коррелируют с данными других исследователей в отношении предзагруженных систем компании Alcon. Так, в работе J. Mendicute и соавт. [21] также проводилось анкетирование

хирургов-офтальмологов о различных параметрах работы с предзагруженной системой UltraSert™ (Alcon, США), которое показало как высокую удовлетворенность специалистов при работе с данной системой, так и ее предпочтительность по сравнению с другими наиболее часто используемыми системами и для ручной заправки ИОЛ, и предзагруженными.

Зарубежные исследователи отмечают, что оперативное лечение по поводу катаракты является одним из самых экономически эффективных медицинских вмешательств, доступных в настоящее время [22–24].

Как показал анализ отечественной литературы, пока нет опубликованных данных, посвященных экономическим аспектам применения предзагруженных систем для имплантации ИОЛ. Использование данных систем способствует не только улучшению операционных параметров (снижение времени, постоперационных осложнений и т.д.), но и оказывает влияние на бюджет системы здравоохранения. Хирургическое лечение катаракты с имплантацией ИОЛ входит в систему обязательного медицинского страхования, для данной процедуры предусмотрено 4 клинико-статистические группы: st21.004 Операции на органе зрения (уровень 4) (КЗ 1,19) и st21.005 Операции на органе зрения (уровень 5) (КЗ 2,11) в рамках оказания стационарной помощи, ds21.005 Операции на органе зрения (уровень 4) (КЗ 2,01) и ds21.006 Операции на органе зрения (уровень 5) (КЗ 3,50) в рамках оказания помощи в условиях дневного стационара согласно утвержденной постановлением Правительства РФ от 28 декабря 2021 г. № 2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов». То есть средние затраты на 1 случай оказания такой помощи составляют в пределах от 28 до 50 тыс. руб. в зависимости от уровня клинико-статистической группы. Дальнейшее рассмотрение данного вопроса позволит оценить

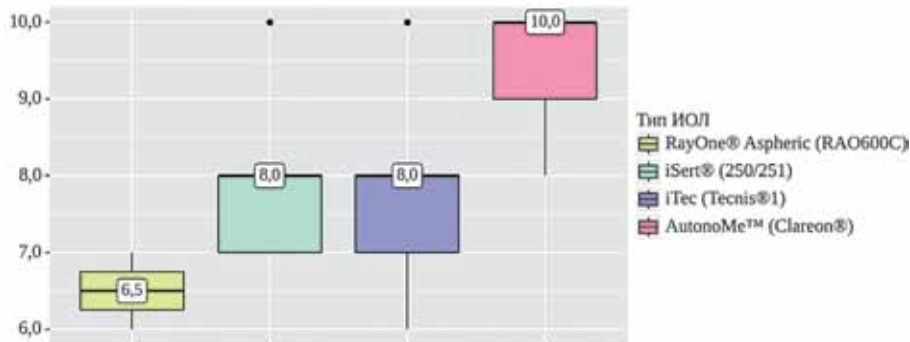


Рис. 3. Анализ показателя интуитивно понятной работы в зависимости от типа предзагруженных систем

Fig. 3. Analysis of the indicator of intuitive operation depending on the type of preloaded systems

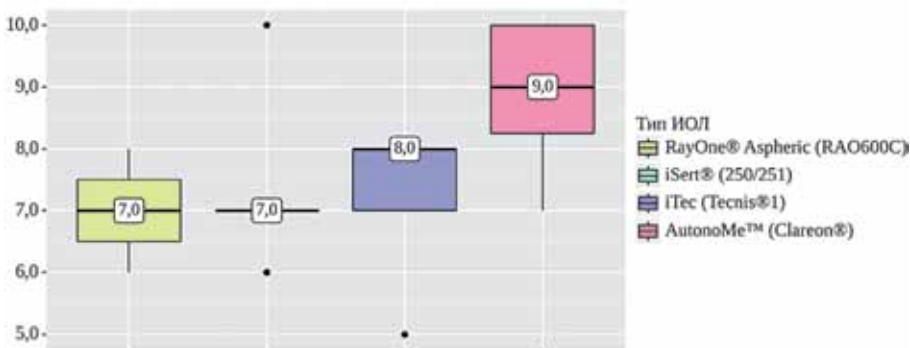


Рис. 4. Анализ показателя общего времени в зависимости от типа предзагруженных систем

Fig. 4. Analysis of the total time indicator depending on the type of preloaded systems

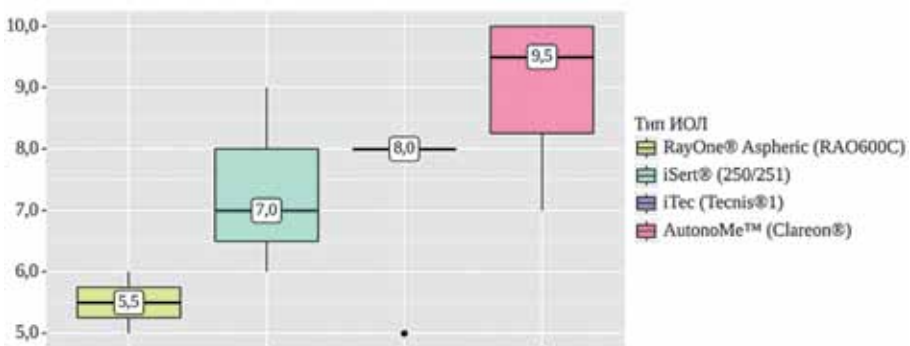


Рис. 5. Анализ показателя уровня контроля в зависимости от типа предзагруженных систем

Fig. 5. Analysis of the indicator of the level of control depending on the type of preloaded systems

уровень экономического влияния на отечественную систему здравоохранения, более широкого внедрения в клиническую практику применения предзагруженных систем для имплантации ИОЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлены результаты первого в России опроса экспертов, имеющих практический опыт работы с предзагруженными системами для имплантации ИОЛ различных производителей. Полученные данные позволили систематизировать накопившийся

опыт отечественных хирургов-офтальмологов. Опрос показал, что в отношении предзагруженной системы AutoNoMe™ (Alcon, США) специалисты отметили более высокие баллы по всем анализируемым параметрам при сравнении с системами других производителей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Крысанов И.С. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Трубилин В.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Крысанова В.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Ермакова В.Ю. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Brian G., Taylor H. Cataract blindness — challenges for the 21 century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2015;79:249–256.
- Prevent Blindness America. Vision problems in the U.S.: prevalence of adult vision impairment and age-related eye disease in America, update to the fourth edition. Schaumburg, IL. 2008;23.
- GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: The Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study [published correction appears in *Lancet Glob Health*. 2021 Apr;9(4):e408]. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):e144–e160. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
- Кантемирова, Р.К., Мамедова И.Д., Ключникова Е.В., Трофимова С.В. Качество жизни пациентов с катарактой как важнейшая медико-социальная детерминанта в пожилом и старческом возрасте. *Физическая и реабилитационная медицина*. 2020;2(4):65–74. [Kantemirova R.K., Mamedova I.D., Klyushnikova E.V., Trofimova S.V. Quality of Life of Patients with Cataract as the Most Important Medical and Social Determinant in the Elderly and Old Age. *Physical and Rehabilitation Medicine = Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina*. 2020;2(4):65–74 (In Russ.)]. DOI: 10.26211/2658-4522-2020-2-4-65-74
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD 2019 Cause and Risk Summary: [Cataract — Level 4 cause]. Accessed [26.01.2022]. Seattle, USA: IHME, University of Washington, 2020. URL: https://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/cataract-level-4-cause
- Кобякова О.С., Деев И.А., Бойков В.А., Милькевич М.Н., Куликов Е.С., Наумов А.О., Голубева А.А., Шибалков И.П. Возможности применения индекса DALY для оценки состояния здоровья населения Российской Федерации. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2015;2(42):3. [Kobyakova O.S., Deev I.A., Boikov V.A., Mil'kevich M.N., Kulikov E.S., Naumov A.O., Golubeva A.A., Shibalkov I.P. Possible application of DALY to health assessment of population in Russia. *Social aspects of population health = Sotsial'nye aspekty zdorov'ya nasele-niya*. 2015;2(42):3 (In Russ.)].
- Olson R.J., Braga-Mele R., Chen S.H., Miller K.M., Pineda R., Treeten J.P., Musch D.C. Cataract in the adult eye preferred practice pattern*. *Ophthalmology*. 2017;124(2):1–119. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.09.027
- Jones J.J., Chu J., Graham J., Zaluski S., Rocha G. The impact of a preloaded intraocular lens delivery system on operating room efficiency in routine cataract surgery. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1123–1129. Published 2016 Jun 17. DOI: 10.2147/OPHTH.S107726
- Nanavaty M.A., Kubrak-Kisza M. Evaluation of preloaded intraocular lens injection systems: ex vivo study. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(4):558–563. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.02.019
- Maskat S., Wang L., Belani S. Induced astigmatism with 2.2- and 3.0-mm coaxial phacoemulsification incisions. *J Refract Surg*. 2009;25(1):21–24. DOI: 10.3928/1081597X-20090101-04
- Berdahl J.P., DeStafeno J.J., Kim T. Corneal wound architecture and integrity after phacoemulsification evaluation of coaxial, microincision coaxial, and microincision bimanual techniques. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(3):510–515. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.11.012
- Mayer E., Cadman D., Ewings P., Twomey J.M., Gray R.H., Claridge K.G., Hakin K.N., Bates A.K. A 10-year retrospective survey of cataract surgery and endophthalmitis in a single eye unit: injectable lenses lower the incidence of endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(7):867–869. DOI: 10.1136/bjo.87.7.86711
- Simon J.W., Ngo Y., Khan S., Strogatz D. Surgical confusions in ophthalmology. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(11):1515–1522. DOI: 10.1001/archophth.125.11.1515
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Корнеева Е.А. Анализ эффективности и безопасности имплантации новой асферической гидрофобной акриловой монофокальной ИОЛ в краткосрочном периоде наблюдения. *Офтальмология*. 2021;18(4):845–851. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.I., Korneeva E.A. Efficacy and Safety Analysis of the New Aspheric Hydrophobic Acrylic Monofocal IOL Implantation at Short-Term Follow-Up. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2021;18(4):845–851 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-4-845-851
- Weston K., Nicholson R., Bunce C., Yang Y.F. An 8-year retrospective study of cataract surgery and postoperative endophthalmitis: injectable intraocular lenses may reduce the incidence of postoperative endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(10):1377–1380. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-30637213
- Mendicutte J., Amzallag T., Wang L., Martinez A.A. Comparison of incision size and intraocular lens performance after implantation with three preloaded systems and one manual delivery system. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:1495–1503. DOI: 10.2147/OPHTH.S16677614
- Khokhar S., Sharma R., Patil B., Aron N., Gupta S. Comparison of new motorized injector vs manual injector for implantation of foldable intraocular lenses on wound integrity: an ASOCT study. *Eye (Lond)*. 2014;28(10):1174–1178. DOI: 10.1038/eye.2014.16215
- Acar B., Torun I.M., Acar S. Evaluation of preloaded IOL delivery system and hydrophobic acrylic intraocular lens in cataract surgery. *Open Ophthalmol J*. 2018;12(1):94–103. DOI: 10.2174/187436410181201009416
- Haldipurkar S.S., Shetty V., Haldipurkar T., Dhamankar R., Sehdev N., Khatib Z., Nagvekar P., Mhatre P., Setia M.S. Incision size changes after cataract surgery with intraocular lens implantation: comparison of 2 preloaded IOL implantation injectors. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(2):222–227. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000014
- Wang L., Wolfe P., Chernosky A., Paliwal S., Tjia K., Lane S. In vitro delivery performance assessment of a new preloaded intraocular lens delivery system. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42(12):1814–1820. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.10.014
- Mendicutte J., Bascaran L., Pablo L., Schweitzer C., Velasque L., Bouchet C., Martinez A.A. Multicenter Evaluation of Time, Operational, and Economic Efficiencies of a New Preloaded Intraocular Lens Delivery System versus Manual Intraocular Lens Delivery. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:591–599. DOI: 10.2147/OPHTH.S263658
- Horton S., Gelband H., Jamison D., Levin C., Nugent R., Watkins D. Ranking 93 health interventions for low- and middle-income countries by cost-effectiveness. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182951. DOI: 10.1371/journal.pone.0182951
- Lansingh V.C., Carter M.J., Martens M. Global cost-effectiveness of cataract surgery. *Ophthalmology*. 2007;114(9):1670–1678. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.12.013
- Tahhan N., Papas E., Fricke T.R., Frick K.D., Holden B.A. Utility and uncorrected refractive error. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1736–1744. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.02.014

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
 Научно-исследовательский институт клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Крысанов Иван Сергеевич
 кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий курсом фармации
 Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация
 Новомытищинский проспект, 21/6, Московская обл., Мытищи, 141008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
 Крысанова Вера Сергеевна
 преподаватель кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации, аспирант кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета
 Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125080, Российская Федерация
 ул. Трубецкая, 8, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
 Трубилин Владимир Николаевич
 профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой офтальмологии
 Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9123-909X>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
 Научно-исследовательский институт клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Ермакова Виктория Юрьевна
 кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры химии, эксперт
 ул. Трубецкая, 8, Москва, 119991, Российская Федерация
 Новомытищинский проспект, 21/6, Московская обл., Мытищи, 141008, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4822-7226>
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=957170

ABOUT THE AUTHORS

Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production
 Center for Clinical and Economic Evaluation and Pharmacoeconomics
 Krysanov Ivan S.
 PhD, Assistant Professor, head of the course of pharmacy in Medical Institute of Continuing Education
 Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation
 Novomytishchinskiy ave., 21/6, Mytishchi, Moscow Region, 141008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production
 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
 Krysanova Vera S.
 lecture of the Therapy department, postgraduate
 Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation
 Trubetskaya str., 8, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

Academy of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
 Trubilin Vladimir N.
 Professor, MD, head of the Ophthalmology department
 Orekhovy blvd, 28, Moscow, 115682, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9123-909X>

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
 Center for Clinical and Economic Evaluation and Pharmacoeconomics
 Ermakova Viktoria. Yu.
 PhD, Assistant Professor of the Pharmacy department, expert
 Trubetskaya str., 8, Moscow, 119991, Russian Federation
 Novomytishchinskiy ave., 21/6, Mytishchi, Moscow Region, 141008, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4822-7226>
https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=957170

Хирургическое лечение пациентов с дислокацией комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок»



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(2):307–317

Нарушение правильного расположения комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» (НИКМ) в отсроченном послеоперационном периоде возникает с частотой от 0,2 до 2,8 %. Основой патогенеза данного осложнения является разрушение зонулярной связки вследствие прогрессирующего псевдоэкзофиативного синдрома, а также процесс фиброирования капсульного мешка. Вариативность проявления фиброза и различная степень выраженности каждого из механизмов обуславливают многообразие клинических проявлений. Дислокация НИКМ при сочетании двух этих механизмов требует особого подхода к лечению.

Цель: разработать систему хирургического лечения дислокации ИОЛ при контракционном капсулярном синдроме различной степени выраженности в сочетании со слабостью связочного аппарата хрусталика, а также представить результаты ее использования. **Пациенты и методы.** Проведен ретроспективный анализ 55 случаев дислокации НИКМ со сроком наблюдения более 4-х лет в 2014–2016 гг. Количество дислокаций с определенным типом ИОЛ: гидрофильные монолитные — 27, гидрофобные монолитные — 11, гидрофобные трехчастные — 10, жесткие — 7. Критерием отбора являлось наличие дислокации НИКМ при сочетании слабости связочного аппарата (II–III степени) и контракционного капсулярного синдрома различной степени выраженности. Предлагается система, позволяющая осуществлять малоинвазивную репозицию интраокулярной линзы, дислоцированной вместе с фиброзированным капсульным мешком, с последующей шовной фиксацией к радужной оболочке. Признаки, используемые для выбора хирургической техники: локализация фиброза капсульного мешка, контракционное влияние фиброза капсульного мешка на положение ИОЛ и правильное расположение галтических элементов, размер и выраженность экваториальных хрусталиковых масс (кольцо Земмеринга). В случаях, когда преобладает недостаточность связочного аппарата с незначительным фиброзом капсульного мешка без контракционного воздействия, проводится фиксация НИКМ к радужке без иссечения капсульного мешка (метод 1). По мере прогрессирования фиброзных изменений переднего или заднего листа капсулы без изменения положения ИОЛ внутри капсульного мешка вследствие контракционного воздействия, наряду с фиксацией НИКМ, осуществляется иссечение фиброзированной передней/задней капсулы (метод 2). Вариант полного удаления фиброзированного капсульного мешка применяется при далекозашедших стадиях контракционного капсулярного синдрома (НКС) с дальнейшей фиксацией ИОЛ к радужной оболочке (метод 3). **Результаты.** Представлены данные МНОЗ и ВГД пациентов, оперированных определенным методом (до операции, ранний послеоперационный период (2–5-е сутки), отсроченный период (более 4-х лет)). **Вывод.** Хирургическое лечение пациентов с дислокацией НИКМ, сочетающей проявления НКС и слабости связочного аппарата хрусталика, в настоящее время может быть стандартизировано при использовании должного подхода и определенных методов лечения, однако требует комплексной оценки таких параметров, как сохранность связочного аппарата, локализация и степень фиброзных изменений передней/задней капсулы, контракционное влияние фиброза капсульного мешка на фронтальное положение оптики ИОЛ и правильное расположение галтических элементов, выраженность кольца Земмеринга.

Ключевые слова: контракционный капсулярный синдром, фиброз капсулы хрусталика, хирургическое лечение, подшивание ИОЛ к радужке

Для цитирования: Иванов Д.И., Никитин В.Н. Хирургическое лечение пациентов с дислокацией комплексов ИОЛ-фиброзированный капсульный мешок. *Офтальмология*. 2022;19(2):307–317. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-307-317>

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

Конфликт интересов отсутствует



Surgical Treatment of Patients with Dislocation of IOL — Fibrosed Capsule Bag Complexes

D.I. Ivanov, V.N. Nikitin

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):307–317

Violation of the correct location of the complex IOL capsule bag (CICB) in the delayed postoperative period occurs with a frequency of 0.2 to 2.8 %. The basis of the pathogenesis of this complication is the destruction of the zonal ligament due to progressive pseudoexfoliative syndrome, as well as the process of fibrosing the capsule bag. The stage of the flow and the different degree of severity of each mechanisms determines the variety of clinical manifestations. CICB dislocation in combination of these two mechanisms requires a special approach to treatment. **Objective:** to develop a system of surgical treatment of IOL dislocations in contract capsule syndrome, with varying degrees of severity, combined with the weakness of the ligament apparatus of the lens, and to present the results of its use. **Patients and methods.** Retrospective analysis of 55 cases of CICB dislocations with the observation period of more than 4 years operated in 2014–2016. Number of dislocations with certain IOL type: Hydrophilic monolithic — 27, Hydrophilic monolithic — 11, Hydrophilic three-part — 10, Hard — 7. The selection criterion was the presence of CICB dislocation in the combination of weakness of the ligament apparatus (II–III st. of severity) and contraction capsule syndrome, with varying degrees of severity. A system is proposed to allow a low-invasive repositioning of intraocular lenses dislocated with a fibrous capsule bag with subsequent suture fixation to the iris. Signs used for choice of surgical technique: localization of capsule bag fibrosis, contract effect of capsule bag fibrosis on IOL position and correct location of haptic elements, size, and severity of equatorial lens masses (Semmering ring). In cases when insufficiency of the ligament apparatus prevails, with insignificant fibrosis of the capsule bag, without contractional influence, fixation of KIKM to iris is carried out without cutting of the capsule bag (method 1). As the fibrous changes of the front or back leaf of the capsule progress without changing the position of IOL inside the capsule bag due to contraction, along with fixation of KIKM, the fibrous front/back capsule is excised (method 2). The variant of complete removal of the fibrous capsule bag is used in faraway stages of CCS with further fixation of IOL to the iris (method 3). **Results.** The data of BCVA and IOP of patients treated by a certain method (before the operation, early postoperative period (2–5 days), delayed period (more than 4 years)) are presented. **Conclusion.** Surgical treatment of patients with CICB dislocation combining manifestations of Capsule contraction syndrome and weakness of the lens ligament apparatus can now be standardized using a proper approach and certain methods of treatment, but requires a comprehensive assessment of such parameters as the safety of the ligament apparatus, the localization and degree of fibrous changes of the anterior / posterior capsule, the contractional effect of the capsule bag fibrosis on the front position of the IOL optics and the correct location of the haptic elements, the severity of the ring.

Keywords: capsular contraction syndrome, lens fibrosis capsules, surgery, suturing the IOL to the iris

For citation: Ivanov D.I., Nikitin V.N. Surgical Treatment of Patients with Dislocation of IOL — Fibrosed Capsule Bag Complexes.

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):307–317. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-307-317>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время внутрикапсульная имплантация ИОЛ после удаления катаракты является общепризнанной. Оптимальные условия и неосложненная хирургия способствуют центрации оптической части ИОЛ со зрительной осью глаза с достижением высокого рефракционного и функционального результата [1]. Имплантированная таким образом ИОЛ образует единый комплекс «ИОЛ — капсульный мешок» (КИКМ).

Отсутствие осложнений в ходе первичной хирургии катаракты не исключает их развитие в отсроченном периоде [2, 3]. Поздняя дислокация КИКМ до сих пор является серьезным осложнением, возникающим с частотой от 0,2 до 2,8 % в различные сроки после операции [4, 5].

Изменение правильного анатомического положения КИКМ может происходить при нарушении связочного аппарата хрусталика либо структуры капсульного мешка [6, 7].

В соответствии с этим в литературе принято разделять дислокацию КИКМ на спонтанную и дислокацию

вследствие развития контракционного капсулярного синдрома (ККС) [8, 9].

Спонтанная дислокация подразумевает отсутствие внешнего воздействия в виде травмы. Основным predisposing фактором при данном типе дислокации является разрушение зонулярных связок вследствие прогрессирующего псевдоэкзофалиативного синдрома [10, 11]. Повышают также риск развития дислокации наличие высокой осложненной близорукости, синдром Марфана, сферофакция, авитрия [12].

Патогенетическим механизмом ККС является прогрессирующий фиброз капсульного мешка в сочетании с контракционным воздействием на передний капсулорексис, что приводит к помутнению капсулы в оптическом центре, а в ряде случаев — к деформации гаптических элементов ИОЛ и вторичному наклону комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок» [13].

Несмотря на вариабельность проявлений фиброзного процесса, может быть выделено 4 основных варианта [14]:

- уплотнение края капсулорексиса в некоторых местах;

Д.И. Иванов, В.Н. Никитин

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

В клинической практике чаще встречается сочетание указанных механизмов дислокации с различной степенью выраженности, поэтому строгое их разделение достаточно условно.

Для ККС свойственна большая вариабельность как по частоте встречаемости (от 10 до 58 %), так и по срокам возникновения (от 3 мес. до 5 лет после факэмульсификации) [15, 16].

В литературе отмечается общее увеличение количества пациентов с дислокацией КИКМ по причине развития капсульного контракционного синдрома [12]. По мнению некоторых авторов, отчасти это связано как с переходом в процессе факэмульсификации к непрерывному круговому капсулорексису, так и с использованием различных платформ и материалов ИОЛ [17, 18].

Таким образом, изменение анатомо-топографического положения комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок» при сочетании слабости связочного аппарата и фиброза капсульного мешка представляет собой тяжелое осложнение, требующее особого подхода к лечению [19]. При таком сочетании ряд авторов использует замену люксированной ИОЛ на модель с альтернативным видом фиксации (в углу передней камеры, в области зрачка, в цилиарной борозде, в задней камере с фиксацией к радужке — «Artisan iris-claw») [20–23].

Возможен также хирургический метод лечения дислокации комплекса «ИОЛ-фиброзированный капсульный мешок», позволяющий сохранять имплантированную ИОЛ. Данный подход требует применения эффективных методик по частичному либо полному удалению фиброзных тканей капсульного мешка с дальнейшей репозицией и фиксацией ИОЛ. Однако ригидность зрачка вследствие псевдоэкзофалиативного синдрома, выраженный фиброз капсульного мешка, различная степень слабости связочного аппарата, имплантированное ранее внутрикапсульное кольцо, наличие экваториальных хрусталиковых масс (кольцо Земмеринга) являются серьезными осложняющими факторами, которые без использования должной техники увеличивают риск интраоперационных осложнений и обуславливают тяжесть послеоперационного течения.

Цель: разработать систему хирургического лечения дислокации ИОЛ при контракционном капсулярном синдроме различной степени выраженности в сочетании со слабостью связочного аппарата хрусталика, а также представить результаты ее использования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для ретроспективного анализа методом сплошной выборки были отобраны 55 случаев дислокации КИКМ

со сроком наблюдения более 4 лет у пациентов, оперированных в 2014–2016 гг. Количество дислокаций с определенным типом ИОЛ: гидрофильные монолитные — 27, гидрофобные монолитные — 11, гидрофобные трехчастные — 10, жесткие — 7. Критерием отбора являлось наличие дислокации КИКМ при сочетании слабости связочного аппарата (II–III степени) [24] и контракционного капсулярного синдрома различной степени выраженности.

Возраст пациентов составил от 41 до 88 лет (в среднем $68,3 \pm 15,5$), из них женщин было 34, мужчин 21. Определение остроты зрения проводили по стандартной методике в десятичной системе. Для измерения ВГД использовали метод возвратно рикошетной тонометрии (Icare Tiolat Oy). Стабильность положения ИОЛ, а также КИКМ оценивали по снимкам УБМ переднего отрезка глаза (Sonomed VuMax II). На базе Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» предлагается система, позволяющая осуществлять малоинвазивную репозицию интраокулярной линзы, дислоцированной вместе с фиброзированным капсульным мешком, с последующей шовной фиксацией к радужной оболочке.

Для выбора хирургической техники учитывали локализацию фиброза капсульного мешка, контракционное влияние фиброза капсульного мешка на положение ИОЛ и правильное расположение гаптических элементов, размер и выраженность экваториальных хрусталиковых масс (кольцо Земмеринга).

В случае преобладания недостаточности связочного аппарата при незначительном фиброзе капсульного мешка, без контракционного воздействия, проводилась фиксация КИКМ к радужке без иссечения капсульного мешка (метод 1).

По мере прогрессирования фиброзных изменений переднего или заднего листка капсулы без изменения положения ИОЛ внутри капсульного мешка вследствие контракционного воздействия, наряду с фиксацией КИКМ, осуществлялось иссечение фиброзированной передней/задней капсулы (метод 2).

Вариант полного удаления фиброзированного капсульного мешка применялся при далекозашедшей стадии ККС (метод 3). Дальнейшая шовная фиксация ИОЛ к радужной оболочке осуществлялась при наличии трехчастных либо жестких моделей ИОЛ. При наличии монолитных гидрофильных и гидрофобных ИОЛ производилась их замена на трехчастную модель ИОЛ.

ОПИСАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И ТЕХНИК

Метод 1. Преобладание недостаточности связочного аппарата с незначительным фиброзом капсульного мешка, без контракционного воздействия. Принцип репозиции интраокулярной линзы (ИОЛ), дислоцированной вместе с капсульным мешком, заключается в шовной фиксации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» к радужке. Для центрации и поддержки используется

Таблица 1. Принцип выбора метода лечения в зависимости от наличия и выраженности каждого из признаков**Table 1.** The principle of choosing a treatment method depending on the presence and severity of each of the signs

		Метод 1 / Method 1	Метод 2 / Method 2	Метод 3 / Method 3
Локализация фиброза капсульного мешка / Localization of fibrosis of the capsular bag	Передняя капсула / Anterior capsule	+	++/+++	+++
	Задняя капсула / Posterior capsule	+	++ / +++	+++
	Смешанная / Mixed	+/++	++	+++
Контракционное влияние фиброза капсульного мешка / Contraction effect of capsular bag fibrosis	Фронтальный наклон ИОЛ / Frontal tilt of the IOL	+	++	++/+++
	Заворот гаптического элемента / Inversion of the Haptic element	+	+/++	++/+++
Выраженность «кольца Земмеринга»* / The severity of the «Semmering rings»*		+	+/++	++/+++

Примечание: Степень выраженности признаков: незначительный +, умеренный ++, значимый +++*; * выраженность кольца Земмеринга оценивалась по классификации D.J. Apple 2000 г. [25] и расценивалась как незначительная (+) при 1 ст. помутнения и 1 ст. распространения, умеренная (++) при 2 ст. помутнения и 2 ст. распространения, выраженная (+++) при 3–4 ст. помутнения и 3–4 ст. распространения.

Note: Degree of signs severity: insignificant +, moderate ++, significant +++*; * the severity of the Semmering ring was assessed according to the 2000 D.J. Apple classification [25] and was regarded as insignificant (+) at 1 stage of turbidity and 1 stage spread, moderate (++) at 2 stage of turbidity and 2 stage of spread, pronounced (+++) at 3–4 stage of turbidity and 3–4 stage of spread.

Таблица 2. Количество дислокаций ИОЛ с определенным типом ИОЛ**Table 2.** The number of IOL dislocations with a certain type of IOL

		Метод 1 / Method 1	Метод 2 / Method 2	Метод 3 / Method 3
Тип ИОЛ / IOL type	Гидрофильные монолитные / Hydrophilic monolithic	13	8	4
	Гидрофобные / Hydrophobic	Монолитные / Monolithic	2	2
		Трехчастные / Three-part	3	3
	Жесткие / Hard	5	1	-
Итого / Total		32	14	9

**Рис. 1.** Этап шовной фиксации ИОЛ к радужной оболочке**Fig. 1.** Stage of suture fixation of the CMC to the iris

инъекционная игла 30G, которую подводят под КИМ через плоскую часть цилиарного тела. Поддавливая комплекс вверх, обнаруживают локализацию опорных элементов и с помощью изогнутой шовной иглы производят последовательное наложение транскорнеальных фиксирующих швов на один, а затем на другой опорный элемент на расстоянии 2,5–3,5 мм от края зрачка, после этого нить, проходящую снаружи между швами, рассекают, концы нитей выводят в парацентезы, выполненные в проекции наложения швов, и завязывают узлы¹.

¹ Патент RU 2 527 912, 18.07.2013.

В случае затруднения определения местоположения гаптических элементов комплекс подшивают за фиброзированный мешок широкими петлями 2 мм. Прошивание гаптических элементов применяли при наличии, в том числе, монолитных ИОЛ различных моделей при условии их внутрикапсульного расположения.

Метод 2. Выраженный фиброз переднего/заднего листка капсулы без изменения положения ИОЛ внутри капсульного мешка. Репозиция интраокулярной линзы (ИОЛ), дислоцированной вместе с фиброзированным капсульным мешком, осуществляется путем шовной фиксации блока ИОЛ-капсульный мешок к радужке со стороны задней камеры. В проекции плоской части цилиарного тела устанавливают порт 25G, через который вводят витреотом, им центрируют комплекс, затем, поддавливая его вверх, визуализируют контуры опорных элементов на радужке, затем накладывают транскорнеальный шов на один опорный элемент, а во время наложения шва на второй опорный элемент производят временную жесткую фиксацию второго опорного элемента с помощью иглы. Для этого выполняют транскорнеальный вкол шовной иглой, схватывание иглой опорного элемента и неполный выкол: дистальный и проксимальный конец иглы оставляют снаружи глаза. После этого, включая витреотом, подводят режущее отверстие наконечника витреотома к фиброзно измененным тканям задней капсулы, иссекают их. Те же манипуляции при необходимости проводят с передней капсулой, вводя витреотом в переднюю камеру

через парацентез, при этом через него осуществляют подачу раствора BSS для поддержания нормотонуса глаза. Завершив удаление фиброзных тканей капсульного мешка, выводят наконечник витреотома, удаляют порт, затем полностью выкалывают из роговицы атравматическую иглу, рассекают нить, проходящую снаружи между швами, и фиксируют каждый опорный элемент к радужке при помощи узлов².

В некоторых случаях при наличии кольца Земмеринга после иссечения большей части фиброзированной передней капсулы появляется риск выхода хрусталиковых масс из экватора капсульного мешка с нарушением его архитектоники, в таких случаях производили их выделение с последующим удалением.

Метод 3. Далекозашедший ККС. Принцип метода заключается в полном освобождении ИОЛ от фиброзно измененных тканей капсульного мешка. Для выполнения осуществляется постановка четырехугольного зрачкового ретрактора («Кольцо Малюгина Б.Э.»), облегчающего выведение комплекса «ИОЛ — фиброзированный капсульный мешок» в переднюю камеру, а также выполняющего опорно-каркасную функцию при манипуляциях с тканями капсульного мешка. После полного удаления измененных тканей капсульного мешка осуществляют подшивание ИОЛ к радужной оболочке, причем ретрактор во время подшивания остается в зрачке, позволяя четко визуализировать прикорневую ресничную часть радужки, оставляя интактным зрачковый край, для сохранения диафрагмальной функции и правильной формы зрачка³.

Вариант замены монолитной гидрофильной/гидрофобной ИОЛ после удаления фиброзных тканей капсульного мешка осуществляли при невозможности обеспечить внутрикапсульное положение ИОЛ при шовной



Рис. 2. Этап удаления фиброзно измененной задней капсулы при помощи витреотома

Fig. 2. The stage of removal of the fibrously changed posterior capsule using a vitreotomy

фиксации к радужке из-за риска развития вторичной глаукомы вследствие дисперсии пигмента.

В случае принятия решения о замене ИОЛ и наличии внутрикапсульного кольца первоначально проводили его удаление при положении КИКМ в задней камере глаза. Данная манипуляция приводила к уменьшению диаметра всего комплекса и облегчала этап выведения КИКМ в переднюю камеру. Экваториальную часть капсульного мешка в месте проекции концевой части кольца рассекали и производили извлечение внутрикапсульного кольца цанговым пинцетом. Наличие установленного зрачкового кольца в данном случае улучшает визуализацию и обеспечивает возможность большего объема манипуляций.

Особенностью использования предлагаемых методов является сочетание применения эффективных техник поддержки КИКМ, а также применение высокоточных

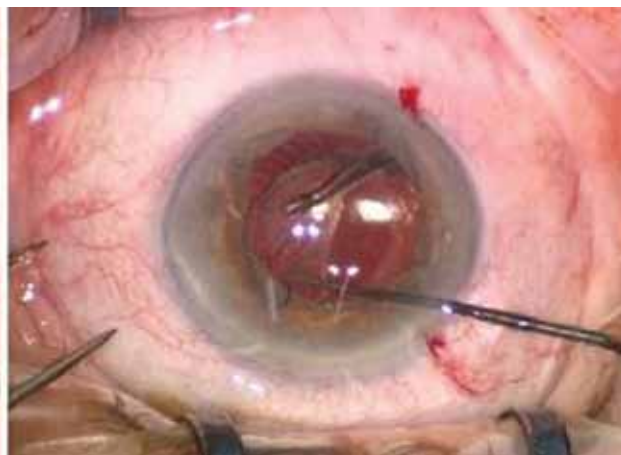


Рис. 3. Состояние переднего отрезка глаза при выраженном ККС. Фимоз капсулорексиса, загиб гаптических элементов, фронтальный наклон оптики ИОЛ

Fig. 3. The state of the anterior segment of the eye with pronounced CCS. Phimosis of capsulorhexis, bending of haptic elements, frontal tilt of the IOL optics



Рис. 4. Этап удаления внутрикапсульного кольца

Fig. 4. The stage of removing the intracapsular ring

цанговых инструментов (пинцетов и ножниц), специально разработанных для хирургии переднего отрезка глаза, что позволило значительно снизить инвазивность вмешательства. Независимо от принятия решения о замене ИОЛ либо о фиксации имеющейся ИОЛ предварительно производили полное иссечение фиброзированного капсульного мешка, используя эффективные технические приемы.

ТЕХНИКИ ПОДДЕРЖКИ КИКМ

Техника «третьей руки». В клинической практике при сочетании фиброзных изменений капсулы со слабостью связочного аппарата хрусталика манипуляции с тканями капсульного мешка осложнены высокой подвижностью комплекса, а также ограниченным объемом, связанным с анатомией задней камеры. Техническим решением в данной ситуации является использование изогнутой шовной иглы, вкол которой с одной стороны осуществляется транскорнеально через радужную оболочку, перфорируя капсульный мешок с одной

стороны гаптического элемента, прошивая, таким образом, гаптический элемент вместе с капсульным мешком, через радужную оболочку и роговицу осуществляется неполный выкол с другой стороны. Таким образом, шовная игла временно надежно фиксирует комплекс транскорнеально, позволяя использовать эффективно бимануальную технику.

Техника «страховочного шва». Выраженный дефицит связочного аппарата хрусталика в сочетании с отсутствием поддержки со стороны передней гиалоидной мембраны приводит к тому, что при положении пациента лежа КИКМ оказывается в вертикальной плоскости. Для всех дальнейших манипуляций необходимо перевести его в горизонтальную плоскость задней камеры. Для этого используется изогнутая шовная игла, которую проводят через плоскую часть цилиарного тела в зоне остаточной поддержки связок под КИКМ, приводя его в горизонтальную плоскость, и выводят с противоположной стороны оптики ИОЛ через капсульный мешок, радужную оболочку и роговицу. Затем производят узловую фиксацию нити, которая таким образом временно поддерживает КИКМ.

Техника поддержки иглой 30G. Иссечение фиброзного капсульного мешка требует сочетания эффективной репозиции дислоцированного КИКМ относительно проекции зрачка с возможностью поддержки. Для этого используется инъекционная игла 30G, которую проводят в проекции плоской части цилиарного тела, предварительно загибая под углом 120–140°. Иглу подводят под КИКМ, позволяя осуществить его репозицию, а также надежно контролировать его положение во время манипуляций с тканями капсульного мешка.

Техники освобождения ИОЛ от фиброзных тканей капсульного мешка. Техника разделения капсульного мешка на два фрагмента. Цанговыми ножницами в нижнем секторе производят рассечение фимоза переднего капсулорексиса и фиброзированной передней капсулы,



Рис. 5. Этап рассечения фимоза капсулорексиса. Положение КИКМ стабильно за счет временной транскорнеальной фиксации шовной иглой

Fig. 5. The stage of dissection of phimosis of capsulorhexis. The position of the CICB is stable due to temporary transcorneal fixation with a suture needle



Рис. 6. Перевод КИМ в горизонтальную плоскость и временная его шовная фиксация

Fig. 6. Transfer of the CICB to the horizontal plane and its temporary suture fixation



Рис. 7. Использование инъекционной иглы 30G для репозиции и поддержки КИМ во время шовной фиксации

Fig. 7. Using a 30G injection needle to reposition and support the CICB during suture fixation

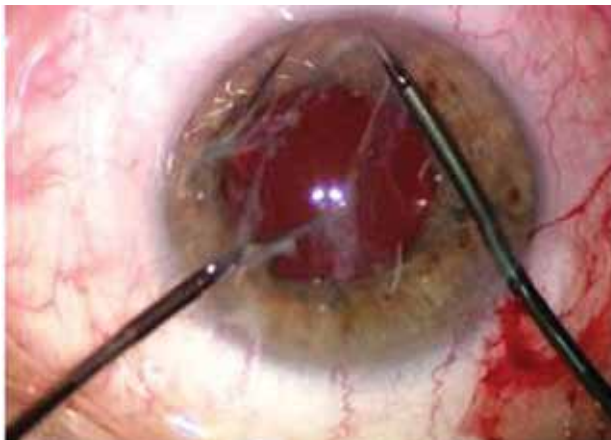


Рис. 8. Этап разделения фиброзно измененного капсульного мешка на крупные фрагменты

Fig. 8. The stage of dividing the fibrous-altered capsular bag into large fragments

затем бимануально щипцовыми пинцетами осуществляют захват каждой из половин переднего листка капсулы и разделяют капсульный мешок, прилагая вектор силы в противоположных направлениях, рексис мешка при этом осуществляется в продолжение сформированного ранее надреза. Крупные фрагменты капсульного мешка выводят в переднюю камеру и извлекают механически при помощи пинцетов либо с использованием наконечника фактоэмульсификатора при наличии кольца Земмеринга. Просвет зрачка при этом перекрыт оптической частью ИОЛ, что препятствует попаданию фрагментов капсульного мешка и остатков хрусталиковых масс в витреальную полость.

Техника удаления измененных тканей единым конгломератом. Умеренная степень выраженности фиброза и незначительное количество хрусталиковых масс в экваторе капсульного мешка позволяют одномоментно освободить ИОЛ от капсульного мешка. Для этого верхнюю часть оптики ИОЛ вывихивают из капсульного мешка в проекции зрачка в переднюю камеру, затем щипцовыми

пинцетом захватывают дубликатуру передней и задней капсулы на расстоянии, достаточном для создания надежного тракционного воздействия, капсульный мешок «снимают чулком» с ИОЛ и извлекают из полости глаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели МКОЗ и ВГД представлены на графике.

Данные сгруппированы по времени обследования: до операции, ранний послеоперационный период (2–5-е сутки), отсроченный период (более 4 лет).

Низкие показатели остроты зрения во 2-й и 3-й группах до операции связаны с фиброзными изменениями передней/задней капсулы в пределах оптической оси, общая вариабельность показателей — с сопутствующей глазной патологией, в том числе с центральными дистрофическими изменениями сетчатки.

В части оценки ВГД особенностью исследуемых групп являлось наличие исходной глаукомы у 7 пациентов из 1-й группы, 4 пациентов из 2-й группы, 2 пациентов из 3-й группы. В отсроченном периоде (от 4 до 6 лет)



Рис. 9. Удаление фиброзированного капсульного мешка цанговым пинцетом через основной разрез

Fig. 9. Removal of the fibrosed capsular bag with collet forceps through the main incision

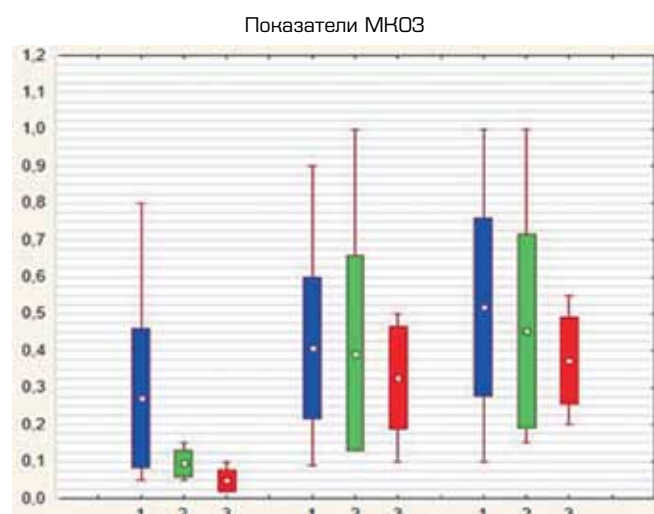


Рис. 10. Динамика показателей МКОЗ в исследуемых группах. Цветом обозначены группы пациентов, оперированных одним методом [синий — метод 1; зеленый — метод 2; красный — метод 3]

Fig. 10. Dynamics of BCVA indicators in the studied groups. Color indicates groups of patients operated on by one method (blue — method 1; green — method 2; red — method 3)

были выявлены 4 новых случая псевдоэкзофолиативной глаукомы (2 случая в первой группе, 1 — во второй и 1 — в третьей), купированных гипотензивными каплями.

В каждой из предлагаемых техник осуществляется фиксация к радужной оболочке шовным материалом полипропилен 9-0/10-0. У пациентов 3-й группы в 6 случаях произведена замена ИОЛ (4 — гидрофильные монолитные ИОЛ, 2 — гидрофобные монолитные) на трехчастную модель. Отмечено наименьшее проявление фиброзных изменений капсульного мешка у пациентов с жестким типом ИОЛ. Оценка данных УБМ пациентов всех трех групп в отсроченном периоде показала правильное и стабильное положение ИОЛ. С учетом некоторых данных о биодеградации шовного материала требуется дальнейшее наблюдение за пациентами.

Влияние на пигментный листок радужки оценивали по степени пигментации трабекулы. Во всех случаях степень пигментации соответствовала исходной. При ретролюминесценции отмечались единичные дефекты пигментного листка радужки в местах нахождения нити.

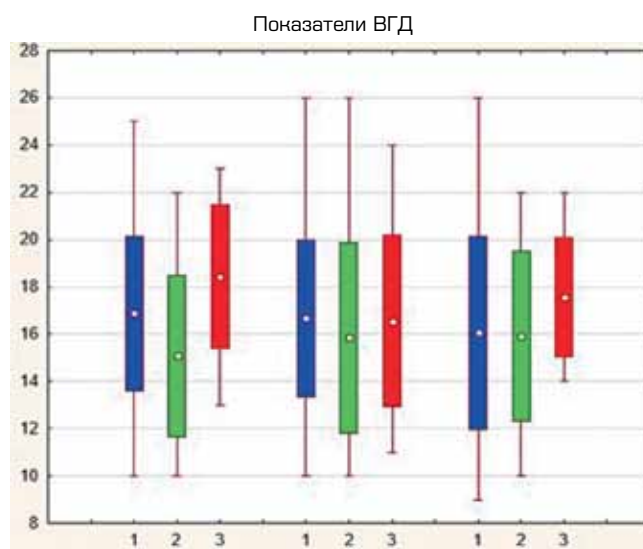


Рис. 11. Динамика показателей ВГД в исследуемых группах

Fig. 11. Dynamics of IOP indicators in the study groups

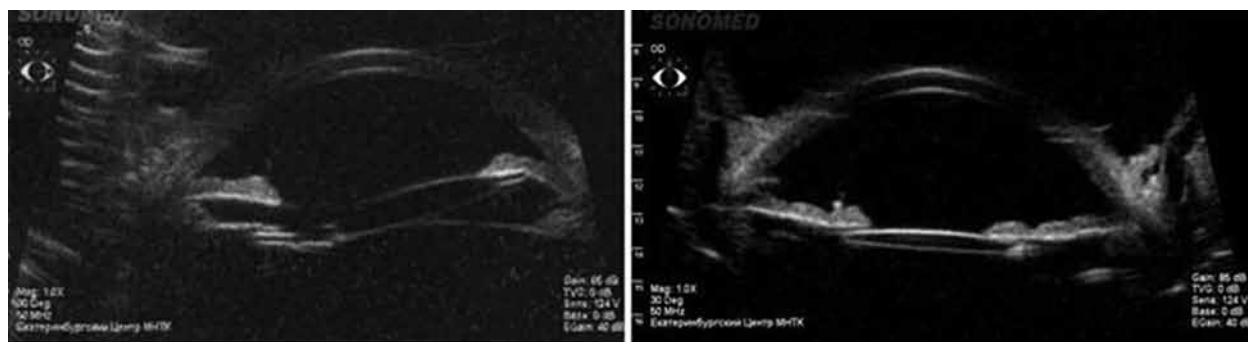


Рис. 12. Снимки УБМ переднего отрезка глаза пациента с НКС до и после операции

Fig. 12. Images of UBM of the anterior segment of the eye of a patient with CCS before and after surgery

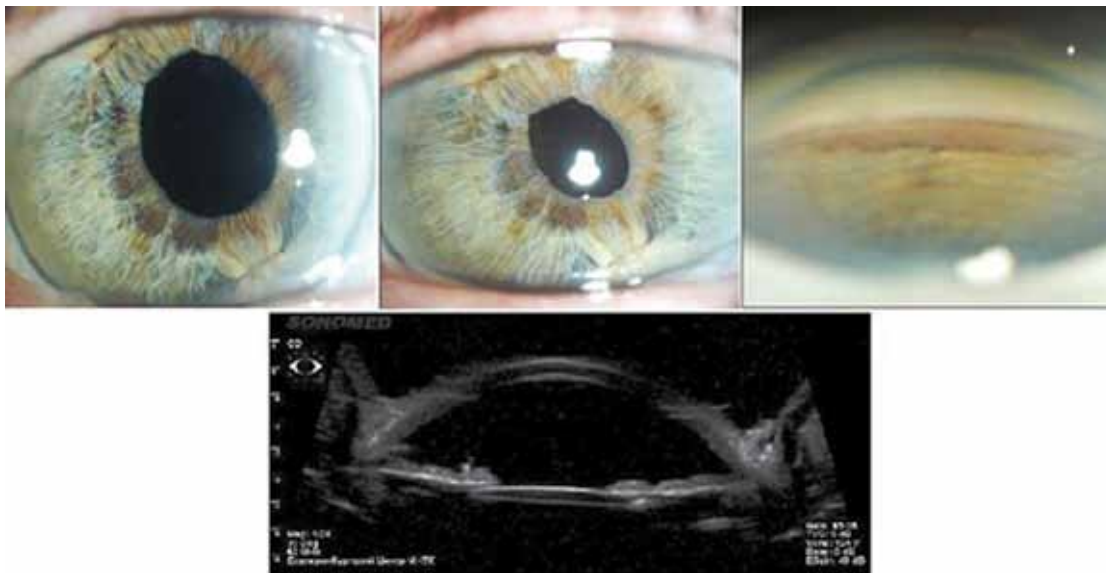


Рис. 13. Состояние переднего отрезка глаза после подшивания к радужке трехчастной ИОЛ без капсульного мешка через 5 лет

Fig. 13. The state of the anterior segment of the eye after suturing to the iris of a three-part IOL without a capsular bag after 5 years

Форма, а также диафрагмальная функция зрачка были сохранены как у пациентов с подшиванием КИКМ, так и с подшиванием ИОЛ без капсульного мешка.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе встречаются описания лечения спонтанных дислокаций КИКМ и дислокаций вследствие ККС. Однако хирургическое лечение таких пациентов с сочетанием признаков инволюционного подвывиха и контракционного капсулярного синдрома не имеет единого подхода.

Ряд авторов до сих пор используют замену ИОЛ при незначительной дислокации либо при наличии выраженного кольца Земмеринга [26, 27], объясняя это риском попадания части масс в витреальную полость при манипуляциях с капсульным мешком.

А.Г. Шуко и соавт. показали, что в случаях замены дислоцированной ИОЛ в более чем половине случаев потребовалась частичная передняя витрэктомия. Так, при замене жесткой ИОЛ из ПММА требовался разрез 5–6 мм, что приводило к риску развития экспульсивной геморрагии, вторичной дистрофии роговицы, эндофтальмита, а также появлению послеоперационного астигматизма [28, 29].

Возможны также варианты шовной фиксации дислоцированного КИКМ к радужке либо к склере [30, 31], однако данные техники возможны при правильном внутрикапсульном положении ИОЛ, поэтому не применимы при далекозашедших стадиях ККС вследствие внутрикапсульной децентрации ИОЛ, загиба гаптических элементов и фронтального наклона оптической части.

Имеются данные об иссечении передней капсулы для устранения фимоза капсулорексиса [32], а также вариантов дальнейшей фиксации КИКМ к склере [33],

что также затруднительно при далекозашедшем ККС и фиброзе всего капсульного мешка.

У пациентов с дислокацией КИКМ в некоторых случаях обнаруживается кольцо Земмеринга (внутрикапсульная экваториальная субпопуляция эпителиальных клеток, подвергшихся эпителиально-мезенхимальной трансформации) различной степени выраженности. При наличии массивного кольца Земмеринга изменяется профиль экваториальной части капсульного мешка, что может приводить к плотному контакту КИКМ с пигментным листком радужки, неравномерности глубины передней камеры и невозможности достижения правильного положения ИОЛ. Данные особенности нужно учитывать, осуществляя необходимое натяжение нити при формировании узла, а в некоторых случаях принимать решение об удалении кольца Земмеринга. Влияние положения оптики ИОЛ относительно центра зрачка и наличие фронтального наклона при дислокации КИКМ, вероятно, влияет на абберационный фон и качество зрения. Это требует дальнейшего изучения.

Преимуществом предлагаемой системы является анатомическая обоснованность и возможность индивидуального подхода с учетом влияния каждого из патогенетических механизмов. Использование предлагаемых методов хирургического лечения в совокупности с техническими приемами позволяет провести малоинвазивное удаление фиброзных тканей капсульного мешка через передний отрезок глаза у пациентов с различными платформами и материалами ИОЛ (монокристаллические, трехчастные, жесткие). Эффективность технологии позволяет не увеличивать время самой операции и сократить послеоперационную реабилитацию в стационаре.

ВЫВОДЫ

Таким образом, хирургическое лечение пациентов с дислокацией КИКМ, сочетающей проявления ККС и слабости связочного аппарата хрусталика, в настоящее время может быть стандартизировано при использовании должного подхода и определенных методов лечения, однако требует комплексной оценки таких параметров, как сохранность связочного аппарата, локализация и степень фиброзных изменений передней/задней капсулы, контракционное влияние фиброза капсульного мешка на фронтальное положение оптики ИОЛ и правильное расположение гаптических элементов, выраженность кольца Земмеринга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Brian G., Taylor H. Cataract blindness: challenges for the 21st century. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:249–256.
- Davis D., Brubaker J., Espandar L., Stringham J., Crandall A., Werner L., Mamalis N. Late in-the-bag spontaneous intraocular lens dislocation: evaluation of 86 consecutive cases. *Ophthalmology*. 2009;116:664–670. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.11.018
- Pueringer S.L., Hodge D.O., Erie J.C. Risk of late intraocular lens dislocation after cataract surgery, 1980–2009: a population based study. *Am J Ophthalmol*. 2011;152:618–623. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.03.009
- Krepste 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.
- Терещенко Ю.А., Кривко С.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Спонтанная дислокация заднекамерных интраокулярных линз в позднем послеоперационном периоде: частота, причины, осложнения. *Клиническая офтальмология*. 2010;3:100–102. [Tereshchenko Yu.A., Krivko S.V., Sorokin E.L., Egorov V.V. Spontaneous dislocation of posterior chamber iols in remote postoperative period: frequency and causes. *Clinical ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya*. 2010;3:100–102 (In Russ.).]
- Белонюженко Я.В., Сорокин Е.Л. Возможности профилактики дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок» у больных с легкой степенью подвывиха хрусталика при выполнении факэмульсификации возрастной катаракты. *Офтальмологические ведомости*. 2012;5(3):42–47. [Belonozhenko Ya.V., Sorokin E.L. Prevention of «IOL — capsular bag» dislocation in patients with mild degree of lens subluxation at the time of cataract phacoemulsification. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskiye vedomosti*. 2012;5(3):42–47 (In Russ.).]
- 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 = Oftalmokhirurgiya*. 1997;2:20–24 (In Russ.).]
- Терещенко Ю.А., Кривко С.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Спонтанная дислокация заднекамерных интраокулярных линз в позднем послеоперационном периоде: частота, причины, осложнения. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2010;3:100–102. [Tereshchenko Yu.A., Krivko S.V., Sorokin E.L., Egorov V.V. Spontaneous dislocation of posterior chamber iols in remote postoperative period: frequency and causes, complications. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2010;3:100–102 (In Russ.).]
- Davison J.A. Capsule contraction syndrome. *J. Cataract Refract Surg*. 1993;19(5):582–589. DOI: 10.1016/S0886-3350(13)80004-1
- 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. [Shchuko A.G., Mishchenko 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 = Oftalmokhirurgiya*. 2017;1:21–25 (In Russ.).] DOI: 10.25276/0235-4160-2017-1-21-26
- Gimbel H.V., Condon G.P., Kohlen T. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: incidence, prevention, and management. *J. Cataract Refract. Surg*. 2005;31:2193–2204. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.06.053
- Dabrowska-Kloda K., Kloda T., Boudiaf S. Incidence and risk factors of late in-the-bag intraocular lens dislocation: evaluation of 140 eyes between 1992 and 2012. *J. Cataract Refract. Surg*. 2015;41:1376–1382. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.10.040
- 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
- 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
- Кокорев В.Л., 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.L., Kovalevskaya M.A., Kocinyan A.S. Analysis of factors affecting the risk of developing postoperative lens capsule fibrosis. *Russian Ophthalmological Journal = Rossijskij oftalmologicheskij 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
- Werner L. Biocompatibility of intraocular lens materials. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2008;19(1):41–49. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3282f20132
- 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
- Bhattacharjee H., Bhattacharjee K., Das D. Pathology and immunohistochemistry of capsular bag in spontaneously late dislocated capsular bag-intraocular lens complex. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65(10):949–954. DOI: 10.4103/ijo.IJO_790_16
- Фролов М.А., Гончар П.А., Фролов А.М. Репозиция дислоцированной ИОЛ в сочетании со стойким повышением ВГД (клинический случай). *Современные технологии в офтальмологии*. 2014;3:107. [Frolov M.A., Gonchar P.A., Frolov A.M. Reposition of a deployed IOL in combination with a persistent increase in IOP (clinical case). *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2014;3:107 (In Russ.).]
- Holt D., Stagg B., Young J., Ambati B. ACIOL, sutured PCIOL, or glued IOL: Where do we stand? *Current Opinion in Ophthalmology*. 2012;23:62–67. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32834cd5e5
- Menghesha, L., Schaub, F. Intraokularlinsenbergrung und retroiridale Irisklauenlinsenimplantation über die Pars plana. *Ophthalmologie* 2020;117:1133–1137. DOI: 10.1007/s00347-020-01246-8 (auf Deutsch)
- de Rojas M., Viña S., Gestoso A. Intraocular lens explantation in Spain: indications and outcomes at a tertiary referral center from 2010 to 2018. *Int Ophthalmol* 2020;40:313–323. DOI: 10.1007/s10792-019-01181-x
- Белонюженко Я.В., Сорокин Е.Л., Терещенко Ю.А. Классификация степеней тяжести дислокации комплекса «ИОЛ — капсульный мешок». *Современные технологии в офтальмологии*. 2014;3:13. [Belonozhenko Ya.V., Sorokin E.L., Tereshchenko Yu.A. Classification of the severity of the dislocation of the complex “IOL — capsule bag”. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2014;3:13 (In Russ.).]
- Apple D.J., Qun Peng. Surgical prevention of posterior capsule opacification. *J. Cataract Refract Surg*. 2000;26:180–197. DOI: 10.1016/S0886-3350(99)00353-3
- Mönstam E.I. Incidence of dislocation of intraocular lenses and pseudophakodonesis 10 years after cataract surgery. *Ophthalmology*. 2009;116:2315–2320. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.05.015
- Lorente R., de Rojas V., de Parga P.V. Management of late spontaneous in-the-bag intraocular lens dislocation: retrospective analysis of 45 cases. *J. Cataract Refract Surg*. 2010;36:1270–1282. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.01.035
- Шуко А.Г., Мищенко О.П., Сенченко Н.Я., Юрьева Т.Н. Особенности хирургической коррекции поздних спонтанных дислокаций заднекамерных ИОЛ внутрикапсульной фиксации. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;5:116–119. [Shchuko A.G., Mishchenko O.P., Senchenko N.Ya., Yuryeva T.N. Features of surgical correction of late spontaneous dislocations of posterior chamber iols of intracapsular fixation. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;5:116–119 (In Russ.).]
- Chang D. Siesper slipknot for mccannel iris-suture fixation of subluxated intraocular lens. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2004;30:1170–1176. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.10.025

Длительный опыт применения техники подшивания различных моделей ИОЛ, а также КИКМ к радужной оболочке (более 15 лет) в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза», а также отдаленные результаты позволяют говорить о надежности данного типа фиксации. Соблюдение техники подшивания обеспечивает стабильную гидродинамику внутриглазной жидкости, а также сохранение диафрагмальной функции зрачка в отдаленном периоде.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

30. Hoffman R., Fine I., Packer M. Scleral fixation without conjunctival dissection. *J. Cataract Refract. Surg.* 2006;11(32):1907–1912. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.05.029
31. Szurman P., Petermeier K., Aisenbrey S. Z-suture: a new knotless technique for transscleral suture fixation of intraocular implants. *Br. J. Ophthalmol.* 2010;2(94):167–169. DOI: 10.1136/bjo.2009.162180
32. 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., Eroshenskaya E.B., Malov I.V., Bancykina Yu.V. Phimosis of the capsulorexis ring. Point of view. East West = *Tochka zreniya. Vostok-Zapad.* 2016;3:40–41 (In Russ.)].
33. Малеюгин Б.Э., Шацких А.В., Головин А.В. К вопросу о клинико-морфологических аспектах формирования контрактуры капсульного мешка при артифакии. *Офтальмохирургия.* 2010;2:6–13. [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. *Ophthalmosurgery = Oftal'mokhirurgiya.* 2010;2:6–13 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
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»
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. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

Сравнительный анализ лечения пациентов с рефрактерной глаукомой различных стадий методом микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции



И.Э. Иошин



А.И. Толчинская



И.В. Максимов

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):318–324

Цель: анализ результатов лечения пациентов с рефрактерной глаукомой (РГ) различной стадии заболевания методом микроимпульсной циклофотокоагуляции (мЦФК). **Пациенты и методы.** Обследовано 43 пациента в возрасте $68,5 \pm 13,2$ года с первичной открытоугольной неоднократно оперированной субкомпенсированной глаукомой (ПОУГ) развитой (13) и далеко зашедшей (30) стадий до и после выполнения мЦФК (прибор SUPRA 810, QuantelMedical, Франция) с применением стандартных параметров лазера: энергия IV = 2000 мДж, 31,3 % — скважность, время воздействия — 80 сек на одну полусферу. **Результаты.** Операция и послеоперационный период протекали без осложнений. Гипотензивный эффект был достигнут во всех случаях до 6 месяцев наблюдения. При развитой стадии заболевания ВГД с $26,8 \pm 7,8$ мм рт. ст. снизилось до средних значений $17,1 \pm 8,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а количество гипотензивных средств — с $2,89 \pm 0,74$ до $2,4 \pm 0,6$. У больных с далеко зашедшей стадией отмечалось снижение ВГД с $29,9 \pm 7,8$ до $21,0 \pm 8,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а количество гипотензивных средств — с $3,1 \pm 0,4$ до $2,8 \pm 0,5$. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) у всех пациентов за весь период наблюдения оставалась на дооперационном уровне. **Заключение.** Анализ результатов показал, что использование мЦФК у пациентов с рефрактерной глаукомой не привело к развитию послеоперационных осложнений, позволило снизить внутриглазное давление на 36,2 % от исходного уровня при развитой и на 29,8 % при далеко зашедшей стадии заболевания, уменьшило количество используемых гипотензивных препаратов на 17 % при второй и на 10 % при третьей стадии и не привело к снижению зрительных функций в сроки до 6 месяцев наблюдения. Таким образом доказано, что применение диодного лазера в микроимпульсном режиме при проведении микроциклофотокоагуляции является безопасным и эффективным методом лечения рефрактерных форм глаукомы различной стадии.

Ключевые слова: глаукома рефрактерная развитая, далекозашедшая; микроимпульсная циклофотокоагуляция

Для цитирования: Иошин И.Э., Толчинская А.И., Максимов И.В. Сравнительный анализ лечения пациентов с рефрактерной глаукомой (РГ) различных стадий методом микроимпульсной трансклеральной циклофотокоагуляции (мЦФК). *Офтальмология*. 2022;19(2):318–324. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-318-324>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparative Analysis of Treatment of Patients with Refractory Glaucoma of Various Stages by Microimpulse Transscleral Cyclophotocoagulation

I.E. Ioshin, A.I. Tolchinskaya, I.V. Maximov

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):318–324

Objective: to analyze the results of treatment in patients with refractory glaucoma of various stages of the disease by microimpulse cyclophotocoagulation. **Patients and methods.** We examined 43 patients aged 68.5 ± 13.2 years with primary open-angle repeatedly operated subcompensated glaucoma (POAG) of advanced (13) and advanced (30) stages before and after performing MCPC (SUPRA 810 device, QuantelMedical, France) using standard laser parameters: energy $W = 2000$ MJ, 31.3 % — duty cycle, exposure time — 80 seconds per hemisphere. **Results.** The operation and postoperative period were uneventful. The hypotensive effect was achieved in all cases up to 6 months of follow-up. In the advanced stage of the disease, IOP decreased from 26.8 ± 7.8 mm Hg to an average of 17.1 ± 8.1 mm Hg ($p < 0.05$), and the amount of antihypertensive agents decreased from 2.89 ± 0.74 to 2.4 ± 0.6 . in patients with advanced stage, IOP decreased from 29.9 ± 7.8 mm Hg to 21.0 ± 8.3 mm Hg ($p < 0.05$), and the amount of antihypertensive agents decreased from 3.1 ± 0.4 to 2.8 ± 0.5 . The maximum corrected visual acuity (MCI) in all patients remained at the preoperative level during the entire follow-up period. **Conclusion.** Analysis of the results has shown that the use of microcyclophotocoagulation in patients with refractory glaucoma has not led to the development of postoperative complications, reduced intraocular pressure by 36.2 % from baseline, when developed and 29.8 % in advanced stages of the disease, reduced the number of antihypertensive drugs was 17 % in the second and 10 % at third stage and have not led to a decrease in visual function at 6 months follow-up. Thus, it is proved that the use of a diode laser in micro-pulse mode during microcyclophotocoagulation is a safe and effective method of treating refractory forms of glaucoma at various stages of the disease.

Keywords: refractory glaucoma, advanced; micropulse cyclophotocoagulation

For citation: Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Maximov I.V. Comparative Analysis of Treatment of Patients with Refractory Glaucoma of Various Stages by Microimpulse Transscleral Cyclophotocoagulation. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):318–324. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-318-324>

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

There is no conflict of interests

Проблема глаукомы занимает приоритетное место среди социально значимых заболеваний органа зрения, так как может приводить к необратимой слепоте [1–4]. Одним из важных направлений в лечении глаукомы является снижение внутриглазного давления (ВГД), которое достигается применением гипотензивных препаратов, лазерных или хирургических вмешательств [4–6]. Однако доказано, что даже при хирургическом лечении глаукомы, особенно в ее развитой и далеко зашедшей стадии, гипотензивный эффект не всегда стабилен из-за выраженной фибропластической активности тканей глаза, приводящей к быстрому рубцеванию и облитерации созданных в ходе операции путей оттока водянистой влаги [5]. В связи с этим развивается тяжелая форма глаукомы — рефрактерная (РГ), которая характеризуется упорным течением и устойчивостью к традиционным методам лечения.

Одним из альтернативных методов лечения рефрактерной глаукомы считается предложенная в 1990-х годах контактная трансклеральная диод-лазерная циклофотокоагуляция (ЦФК) с длиной волны 810 нм, направленная на подавление продукции водянистой влаги вследствие частичной атрофии цилиарного тела и его отростков [7–10]. Однако при использовании данной методики не всегда удается добиться прогнозируемых результатов. Кроме того, доказано, что ЦФК сопровождается

развитием различных серьезных осложнений, приводящих к ухудшению зрительных функций, субатрофии глазного яблока [8, 9, 11]. Вследствие этого данный подход традиционно применяется для лечения пациентов с рефрактерной глаукомой с низким зрением или терминальной стадией заболевания [7, 9, 10].

Недостатки, вызванные применением традиционно-го контактного метода ЦФК, привели к разработке нового подхода в лечении больных с глаукомой, известного как микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК), при котором с помощью лазера с той же длиной волны (810 нм) осуществляется серия повторяющихся коротких импульсов лазерной энергии со стандартным рабочим циклом 31,3 %, [11–14]. Такой характер доставки энергии, используемый в микроимпульсной ЦФК, снижает фокальное перегревание и чрезмерную деструкцию тканей цилиарного тела и сводит к минимуму повреждение окружающих тканей, которое может наблюдаться после традиционной ЦФК и, таким образом, потенциально снижает частоту серьезных осложнений во время операции и в послеоперационном периоде.

Таким образом, предложенная в последние годы микроимпульсная циклофотокоагуляция стала еще одним многообещающим подходом в лечении рефрактерной глаукомы у пациентов с высоким зрением, поскольку она

может эффективно снизить ВГД на фоне более низкого уровня осложнений [11–17].

Цель: анализ результатов лечения пациентов с рефрактерной глаукомой различной стадии заболевания методом микроимпульсной субпороговой циклофотокоагуляции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 43 пациента (27 мужчин и 16 женщин) в возрасте $68,5 \pm 13,2$ года с развитой (13) и далеко зашедшей (30) стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Длительность глаукомы составляла от 1 года до 25 лет (в среднем $12,7 \pm 4,5$ года). В анамнезе все 43 пациента перенесли неоднократно антиглаукомные операции проникающего и непроникающего типа (в среднем $2,3 \pm 0,7$), в том числе 38 (81,4 %) из них в последние 1–3 года. У 35 (81,4 %) больных диагностирована артифакция.

До и после операции мЦФК всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию (пневмометрию по методу Маклакова), компьютерную периметрию, биомикроскопию. Предоперационные и послеоперационные значения максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), внутриглазного давления (ВГД), а также количество используемых гипотензивных препаратов в группах исследования обобщены в таблицах 1–3. Следует отметить, что все пациенты до операции находились на максимальном гипотензивном режиме с использованием основных групп применяемых гипотензивных

препаратов, к которым относятся ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, простагландины, селективные альфа2-адреномиметики.

При биомикроскопии у 43 пациентов глаз был спокоен, передняя камера глубокая, влага прозрачная, ИОЛ (35 больных) находилась в задней камере в капсульном мешке, занимала правильное положение. Иридолиз отмечался у 19 больных.

До и после процедуры мЦФК всем 43 больным проводили оптическую когерентную томографию заднего отрезка глазного яблока (ОСТ-2000 3D, TOPCON). При обследовании оценивали состояние диска зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки: площадь ДЗН (disc area), площадь нейроретинального пояса — НРП (rim area), объем экскавации (cup volume), отношение экскавации к ДЗН (Э/Д), толщину слоя нервных волокон в перипапиллярной зоне, а также толщину сетчатки в макулярной области.

Для выполнения мЦФК был использован прибор SUPRA 810 (QuantelMedical, Франция). Во всех случаях во время процедуры мЦФК, вне зависимости от стадии глаукомы, применяли стандартные параметры лазера: энергия $W = 2000$ мДж, 31,3 % — скважность, время воздействия — 80 сек на одну полусферу.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операционное поле обрабатывали 5 % раствором повидон-йода (бетацином) и/или 0,05 % раствором хлоргексидина биглюконата. После субтеноновой анестезии глазного яблока с помощью 2,0 мл анестетика (рис. 1) наконечник зонда устанавливали перпендикулярно главному яблоку на расстоянии 3 мм от лимба, ориентируясь на плоскую часть цилиарного тела. Во время процедуры избегали работы лазера в положении 3 и 9 часов для исключения повреждения цилиарных сосудисто-нервных пучков. Секторальную мЦФК выполняли с помощью диодного лазера в микроимпульсном режиме с длиной волны 810 нм и экспозицией 80 с на каждую полусферу по дуге окружности длиной 90° в нижней и верхней полусфере глазного яблока (рис. 2 и 3) с энергией лазерного воздействия 2000 мДж, рабочим циклом 31,3 %, длительностью импульса 0,5 мс, периодом 1,1 мс.

Инстилляцией в конъюнктивальную полость антисептика и нестероидного противовоспалительного препарата во всех группах больных проводили за 2 дня до операции, 3 раза в день после операции в течение двух недель. Кроме того, с первого дня операции включали в лечебный курс глюкокортикостероиды 3 раза в день в течение 2 недель.



Рис. 1. Субтеноновая анестезия глазного яблока

Fig. 1. Subtenon anesthesia of the eyeball

Таблица 1. Общие предоперационные показатели у пациентов с глаукомой

Table 1. Overall preoperative scores in glaucoma patients

Стадия глаукомы / Glaucoma stage	Возраст / Age	Пол Муж / Man	Пол Жен / Women	МКОЗ / BCVA	ВГД / IOP	Среднее количество гипотензивных препаратов / Average number of antihypertensive drugs
II стадия / stage (n = 13)	$60,1 \pm 8,9$	8	5	$0,9 \pm 0,18$	$26,8 \pm 8,8$	$2,89 \pm 0,74$
III стадия / stage (n = 30)	$71,4 \pm 10,2$	19	11	$0,4 \pm 0,12$	$29,9 \pm 7,8$	$3,1 \pm 0,4$



Рис. 2. Проведение мЦФН в нижней полусфере глазного яблока
Fig. 2. Conducting mTS-CPC in the lower hemisphere of the eyeball

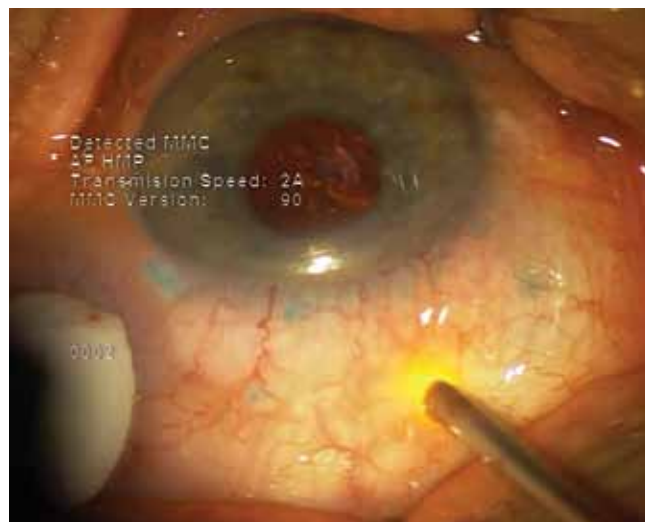


Рис. 3. Проведение мЦФН в верхней полусфере глазного яблока
Fig. 3. Conducting mTS-CPC in the upper hemisphere of the eyeball

При статистической обработке результатов вычисляли среднее арифметическое значение (M), среднее арифметическое отклонение. Различия оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты находились под офтальмологическим контролем до операции, на третий, седьмой день и ежемесячно после операции.

При проведении оперативного вмешательства осложнений не отмечено. В первые часы несколько пациентов (3) отмечали умеренные боли в глазу, которые чаще всего проходили самостоятельно.

Течение раннего послеоперационного периода у всех больных проходило спокойно. В зоне воздействия наконечника лазерного зонда отмечался умеренный отек бульбарной конъюнктивы, у 7 пациентов (16,3 %) — небольшое субконъюнктивальное кровоизлияние, которое сохранялось до 7 дней после операции. Отсутствовала перикорнеальная инъекция глазного яблока, влага передней камеры была прозрачной или отмечались единичные воспалительные клетки (феномен Тиндаля 0–1 степени).

В послеоперационном периоде гипотензивный эффект был достигнут во всех случаях (табл. 2).

У пациентов с развитой стадией заболевания с исходным средним ВГД $26,8 \pm 7,8$ мм рт. ст. через 1 неделю после проведения процедуры оно снизилось до средних значений $12,2 \pm 7,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$; снижение на 54,5 % от исходного уровня) с последующей компенсацией внутриглазного давления до 6 месяцев наблюдения (табл. 2). Количество местных гипотензивных средств после процедуры составило $2,4 \pm 0,6$.

Аналогичные результаты отмечены и в группе больных с далеко зашедшей стадией заболевания. Так, через 1 неделю после проведения процедуры имело место снижение ВГД с $29,9 \pm 7,8$ мм рт. ст. до средних значений $20,9 \pm 7,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$; снижение 30,1 % от исходного уровня) с последующей компенсацией ВГД до 6 месяцев после операции (табл. 2). После процедуры до $2,8 \pm 0,5$ снизилось количество местных гипотензивных средств.

МКОЗ у всех пациентов в обеих группах за весь период наблюдения оставалась на дооперационном уровне (табл. 3).

Параметры оценки состояния диска зрительного нерва и сетчатки у больных с развитой и далеко зашедшей стадией заболевания оценивали с учетом стадии глаукомного процесса. За период шестимесячного наблюдения вышеуказанные параметры у всех пациентов не изменились (табл. 4).

Таблица 2. Динамика изменений ВГД (мм рт. ст.) до и после мЦФН ($n = 43$)

Table 2. Dynamics of IOP changes (mm Hg) before and after microimpulse transscleral cyclophotocoagulation ($n = 43$)

Стадии глаукомного процесса / Stages of the glaucoma process	ВГД в сроки наблюдения (мм рт. ст.) / IOP during observation (mm Hg)					
	до операции / before the operation	1 неделя / 1 week	1 месяц / 1 month	2 месяца / 2 months	3 месяца / 3 months	6 месяцев / 6 months
II стадия / stage ($n = 13$)	$26,8 \pm 8,8$	$12,2 \pm 7,3^*$ (54,5 %)	$17,0 \pm 7,7^*$ (36,6 %)	$19,3 \pm 4,7^*$ (28,0 %)	$16,2 \pm 5,3^*$ (39,6 %)	$17,1 \pm 8,1^*$ (36,2 %)
III стадия / stage ($n = 30$)	$29,9 \pm 7,8$	$20,9 \pm 7,3^*$ (30,1 %)	$23,1 \pm 7,7^*$ (22,7 %)	$22,9 \pm 4,7^*$ (23,4 %)	$22,3 \pm 7,3^*$ (25,4 %)	$21,0 \pm 8,3^*$ (29,8 %)

Примечание: * различия ВГД до операции и в сроки наблюдения значимы, $p < 0,05$.

Note: * IOP differences before surgery and during follow-up are significant, $p < 0.05$.

Таблица 3. Максимально скорректированная острота зрения у пациентов до и после процедуры мЦФК**Table 3.** Maximally corrected visual acuity in patients before and after microimpulse transscleral cyclophotocoagulation

Стадия глаукомы / Glaucoma stage	Острота зрения в различные сроки наблюдения / Visual acuity at different observation times				
	до операции / before the operation	1 месяц / 1 month	2 месяц / 2 months	3 месяц / 3 months	6 месяц / 6 months
II стадия / stage (n = 13)	0,74 ± 0,11	0,73 ± 0,05	0,73 ± 0,09	0,73 ± 0,11	0,74 ± 0,09
III стадия / stage (n = 30)	0,32 ± 0,13	0,31 ± 0,05	0,33 ± 0,10	0,33 ± 0,12	0,32 ± 0,12

Таблица 4. Данные ОКТ-исследования диска зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки у пациентов с развитой (n = 13) и далеко зашедшей (n = 30) стадией глаукомы до и после процедуры мЦФК**Table 4.** OCT data of optic nerve disc and retinal macular zone in patients with advanced (n = 13) and far-reaching (n = 30) glaucoma stage before and after microimpulse transscleral cyclophotocoagulation

Исследуемые параметры / Test parameters	Сроки наблюдения Observation timeline							
	до операции / before the operation		1 месяц / 1 month		3 месяца / 3 months		6 месяцев / 6 months	
	II ст. / II stage	III ст. / III stage	II ст. / II stage	III ст. / III stage	II ст. / II stage	III ст. / III stage	II ст. / II stage	III ст. / III stage
Площадь ДЗН / Disc area, mm ²	1,72 ± 0,12	1,83 ± 0,21	1,79 ± 0,19	1,80 ± 0,25	1,68 ± 0,25	1,87 ± 0,31	1,73 ± 0,27	1,79 ± 0,42
Площадь НРП / Rim area, mm ²	0,77 ± 0,17	0,55 ± 0,15	0,80 ± 0,12	0,57 ± 0,09	0,71 ± 0,14	0,51 ± 0,13	0,71 ± 0,14	0,55 ± 0,12
Объем экскавации / Cup volume, mm ³	0,42 ± 0,15	0,67 ± 0,16	0,48 ± 0,19	0,61 ± 0,2	0,39 ± 0,17	0,64 ± 0,12	0,31 ± 0,14	0,62 ± 0,12
Отношение Э/Д / E/E ratio	0,66 ± 0,23	0,81 ± 0,18	0,70 ± 0,17	0,78 ± 0,21	0,73 ± 0,23	0,79 ± 0,18	0,69 ± 0,26	0,83 ± 0,16
Средняя толщина / RNFL, μm	60,0 ± 2,7	46,0 ± 2,5	65,3 ± 1,9	49,0 ± 1,9	64,0 ± 1,9	43,0 ± 2,5	62,5 ± 1,9	42,7 ± 2,5
Макулярная зона / Macular zone, mkm	237,0 ± 8,4	220,2 ± 7,7	240,0 ± 7,9	218,1 ± 7,1	238,1 ± 7,9	219,2 ± 7,6	235,7 ± 8,3	221,2 ± 7,9

Рефрактерная форма глаукомы — глаукома, которая трудно поддается традиционным методам снижения ВГД: использование гипотензивных капель, лазерные или оперативные методы, включая трабекулэктомию и имплантацию различных дренажей [1]. Вместе с тем нормализация ВГД — единственный изменяемый фактор, останавливающий или замедляющий дальнейшее прогрессирование заболевания и снижение зрительных функций.

С целью снижения внутриглазного давления в настоящее время лазерные технологии находят все большее применение в лечении глаукомы благодаря таким преимуществам, как надежность, эффективность, возможность повторных вмешательств [8–10]. Лазерное лечение глаукомы следует одной из двух стратегий уменьшения ВГД: увеличение оттока водянистой влаги, например с помощью лазерной трабекулопластики, либо уменьшение ее выработки, например с помощью лазерной транссклеральной циклофотокоагуляции. Широкое распространение в лечении глаукомы получили лазерные циклодеструктивные операции, направленные на селективное подавление продукции водянистой влаги цилиарного тела. Эти методы нашли свое применение именно для лечения рефрактерной глаукомы, при которой неэффективна максимальная медикаментозная терапия и хирургия [6, 18–24].

До недавнего времени наиболее широко используемой в лечении рефрактерной глаукомы была диод-лазерная циклофотокоагуляция. Этот метод уменьшает ВГД путем объединения двух механизмов: фотодеструкции пигментированного и непигментированного эпителия цилиарного тела и увеличения дренажа водянистой влаги через увеосклеральный путь [11, 19, 24]. Однако при использовании традиционной ЦФК были выявлены ее

негативные последствия: развитие различных осложнений, таких как реактивный иридоциклит с частотой встречаемости до 75,5 %, увеит в 10,0–19,0 %, гифема в 3,3–11,4 %, гемофтальм в 0,5–4,0 %, гипотония в 0,8–18,0 % с переходом в субатрофию глазного яблока в 0,8–3,5 % [7–10].

Наличие серьезных осложнений, вызванных традиционным методом ЦФК, привело к разработке нового подхода в лазерном лечении глаукомы, известном как микроимпульсная циклофотокоагуляция с использованием инфракрасного диодного лазера с той же длиной волны — 810 нм [12]. При этом используется зонд с новой конструкцией контактного наконечника с шариковой линзой, в котором расположен кварцевый оптоволоконный кабель диаметром 600 мкм. На расстоянии 3 мм от лимба зонд перемещают по окружности глазного яблока непрерывным образом, избегая меридианов 3 и 9 часов. При работе в режиме микроимпульса используются повторяющиеся импульсы активного диодного лазера (циклы включения), чередующиеся с интервалами покоя (циклы выключения). Применение циклического лазера позволяет накапливать энергию в пигментном эпителии цилиарного тела, в итоге с получением фототерапевтического эффекта [12, 24]. При этом паузы позволяют соседним непигментированным эпителиальным клеткам остывать и сохранять температуру ниже порога фотокоагуляции, не вызывая коагуляционный некроз [13–15]. Такой характер доставки энергии, используемый в микроимпульсной ЦФК, сводит к минимуму повреждение окружающих тканей, что потенциально снижает частоту операционных и послеоперационных осложнений [11, 16].

Во всех случаях во время процедуры мЦФК, вне зависимости от стадии глаукомы, в анализируемой группе

больных были использованы стандартные параметры лазера: энергия — $W = 2000$ мДж, 31,3 % — скважность, время воздействия 80 сек на одну полусферу. Проведенное лечение 43 больных в ранние сроки показало отсутствие серьезных осложнений, приводя лишь к небольшому отеку бульбарной конъюнктивы и субконъюнктивальному кровоизлиянию (7 пациентов) в раннем послеоперационном периоде. При наблюдении до 6 месяцев после операции осложнения отсутствовали.

Однако до настоящего времени в литературе не определены четкие параметры используемого лазерного воздействия, которые бы позволили обеспечить наилучший баланс между высокой и устойчивой эффективностью лечения с минимальными побочными эффектами. Клинические публикации основываются на параметрах лазерного воздействия в диапазоне от 112 до 150 Дж общей энергии (джоулей (Дж), равной мощности в ваттах (Вт) $\times$ общую продолжительность обработки в секундах (с) $\times$ цикл включения (31,3 %), что позволяет умеренно снизить внутриглазное давление на уровне около 30 % с небольшими осложнениями или без них [13].

Проведенное лечение пациентов с различными стадиями заболевания показало, что выбранные стандартные параметры лазерной энергии оказались наиболее эффективны у больных с развитой стадией заболевания, у которых снижение ВГД произошло на 39,6 % к третьему месяцу после процедуры, а количество используемых гипотензивных средств уменьшилось на 17 %. В то же время у больных с далеко зашедшей стадией заболевания показатели были ниже (снижение ВГД на 25,4 %, уменьшение гипотензивных препаратов на 10 %). Дальнейшие проспективные исследования, основанные на фактических данных, позволят выработать необходимые параметры при лечении различных стадий и форм рефрактерной глаукомы.

Механизм действия данного метода лечения до конца не изучен. По мнению одних авторов, подобно традиционной ЦФК с непрерывной волной, применение мЦФК понижает ВГД, влияя на части цилиарного тела, отвечающие за выработку водянистой влаги. Однако конкретные места действия этой процедуры еще предстоит определить. Возможно, тепловое воздействие, выполненное в процессе мЦФК, может активировать определенные клеточные биохимические каскады, что приводит к снижению ВГД [11, 12, 21]. По мнению других авторов, проводивших экспериментальные исследования на обезьянах, пигментированный эпителий цилиарного тела не обязательно участвует в механизме действия мЦФК [19]. Напротив, циклофотокоагуляция фактически оказывает эффект в отношении продольных волокон цилиарной мышцы, вызывая смещение склеральной шпоры в заднем и внутреннем направлении, что, в свою очередь, изменяет конфигурацию трабекулярной мембраны и пути оттока водянистой жидкости [19–21]. На данный момент трудно сделать вывод, является ли какой-то один из предложенных механизмов действия наиболее

эффективным для снижения ВГД, или же это снижение достигается комбинацией всех механизмов, что требует дальнейшего изучения.

Успешное лазерное лечение методом мЦФК, по нашим данным и результатам других исследователей, было определено как снижение внутриглазного давления на ≥ 20 % от исходного уровня; отсутствие необходимости в использовании дополнительных антиглаукомных препаратов; отсутствие ухудшения зрения из-за осложнений или изменений внутриглазного давления и исключение необходимости в дополнительных антиглаукомных операциях [15–18].

Разработанные рекомендации по результатам положительного влияния метода мЦФК на пациентов с глаукомой подтверждаются данными, полученными в исследуемых группах больных. По данным обследования, снижение ВГД составило 54,5 % через неделю и 36,1 % через 6 месяцев при развитой стадии; 30,2 % через неделю и 29,8 % через 6 месяцев при далеко зашедшей стадии заболевания. Количество используемых гипотензивных препаратов снизилось в среднем с $2,89 \pm 0,74$ до $2,4 \pm 0,6$ (уменьшение на 14,0 %) при второй стадии и с $3,1 \pm 0,4$, до $2,8 \pm 0,5$ (уменьшение на 10 %) при третьей стадии без назначения дополнительных лекарственных антиглаукомных средств. В процессе наблюдения острота зрения у всех пациентов за весь исследуемый период не изменилась, а по данным ОКТ состояние ДЗН оставалось стабильным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказано, что применение диодного лазера в микроимпульсном режиме при проведении микроциклофотокоагуляции является безопасным и эффективным методом лечения рефрактерных форм глаукомы различной стадии заболевания.

Анализ результатов показал, что использование мЦФК у пациентов с рефрактерной глаукомой не привело к развитию послеоперационных осложнений, позволило снизить внутриглазное давление на 36,2 % от исходного уровня при развитой и на 29,8 % при далеко зашедшей стадии заболевания, позволило уменьшить количество используемых гипотензивных препаратов на 17 % при второй и на 10 % при третьей стадии заболевания и не привело к снижению зрительных функций в сроки до 6 месяцев наблюдения.

Дальнейшее изучение эффектов микроимпульсного лазерного воздействия, применения индивидуальных режимов процедуры в различных клинических ситуациях у пациентов с глаукомой, возможно, расширит границы применения этой методики и при других формах и стадиях заболевания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Иошин И.Э. — научное редактирование;
Максимов И.В. — набор материала, написание текста, подготовка иллюстраций, статистическая обработка;
Толчинская А.И. — написание текста, подготовка иллюстраций, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Egorov E.A. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 279 с. [Egorov E.A. National glaucoma guidelines for medical practitioners. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 279 p. (In Russ.)].
- Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5:1221–1234. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5
- Gazizova I., Avdeev R., Aleksandrov A. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(12):6470. DOI: 10.17816/OV2015143-60
- Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224
- Egorov E.A. Международное руководство по глаукоме. Т. 2. Клиника глаукомы. М., 2016. 183 с. [Egorov E.A. International guide to glaucoma. Vol. 2. Glaucoma Clinic. Moscow, 2016. 183 p. (In Russ.)].
- Janz N.K., Wren P.A., Lichter P.R. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology*. 2001;108:1954–1965. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00874-0
- Dastiridou A.I., Katsanos A., Denis P. Cyclodestructive Procedures in Glaucoma: A Review of Current and Emerging Options. *Adv. Ther.* 2018;35(12):2103–2127. DOI: 10.1007/s12325-018-0837-3
- Бойко Э.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Сравнительная оценка диод-лазерной термотерапии и лазеркоагуляции как методов циклодеструкции (экспериментальное исследование). *Практическая медицина. Офтальмология. Казань*. 2012;4-1(59):175–179. [Boyko E.V., Kulikov A.N., Skvortsov V.Yu. Comparative evaluation of diode laser thermotherapy and laser coagulation as methods of cyclodestruction (experimental study). *Practical medicine. Ophthalmology. Kazan = Prakticheskaya meditsina. Oftal'mologiya. Kazan*. 2012;4-1(59):175–179 (In Russ.)].
- Schlotte T., Greb M., Kynigopoulos M. Long-term results after transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory posttraumatic glaucoma and glaucoma in aphakia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(3):405–410. DOI: 10.1007/s00417-007-0708-0
- Iliev M.E., Gerber S. Long-term outcome of trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1631–1635. DOI: 10.1136/bjo.2007.116533
- Aquino M.C., Barton K., Tan A.M., Sng C., Li X., Loon S.C., Chew P.T.K. Micropulse versus continuous wave transscleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43(1):40–46. DOI: 10.1111/ceo.12360 pmid: 24811050
- Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C., Lim Z.I., See J.L., Chew P.T. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(3):266–272. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x
- Aquino M.C., Lim D., Chew P.T.K. Micropulse P3™(MP3) Laser for Glaucoma: An Innovative Therapy. *J Curr Glaucoma Pract.* 2018;12(2):51–52. DOI: 10.5005/jp-journals-10008-1244
- Williams A.L., Moster M.R., Rahmatnejad K., Resende A.F., Horan T., Reynolds M., Yung E., Abramowitz B., Kuchar S., Waisbourd M. Clinical efficacy and safety profile of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2018 May;27(5):445–449. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000934
- Ходжаев Н.С., Сидорова А.В., Старостина А.В., Елисеева М.А. Микроимпульсная трансклеральная циклофотокоагуляция в комбинированном хирургическом лечении рефрактерной глаукомы: предварительные результаты. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;4:95–98. [Khodzhaev N.S., Sidorova A.V., Starostina A.V., Eliseeva M.A. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation in combined surgical treatment of refractory glaucoma. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2019;4:95–98 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/2312-4911-2019-4-95-98
- Emanuel M.E., Grover D.S., Fellman R.L., Godfrey D.G., Smith O., Butler M.R., Kornmann H.L., Feuer W.J., Goyal S. Micropulse Cyclophotocoagulation: Initial Results in Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*. 2017 Aug;26(8):726–729. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000715
- Souissi S., Baudouin C., Labbé A., Hamard P. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction. *Eur J Ophthalmol*. 2019 Sep 23;1120672119877586. DOI: 10.1177/1120672119877586
- Zaarour K., Abdelmassih Y., Arej N., Cherfan G., Tomey K.F., Khoeir Z. Outcomes of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Uncontrolled Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2019 Mar;28(3):270–275. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001174
- Xin C., Johnstone M., Wang N., Wang R.K. OCT Study of Mechanical Properties Associated with Trabecular Meshwork and Collector Channel Motion in Human Eyes. *PLoS ONE*. 2016;11(9):e0162048. DOI: 10.1371/journal.pone.0162048
- Stamper R.L., Lieberman M.F., Drake M.V. Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. Elsevier Health Sciences; 2009. DOI: 10.1007/s00417-010-1517-4
- Liu G.J., Mizukawa A., Okisaka S. Mechanism of intraocular pressure decrease after contact transscleral continuous wave Nd:YAG laser cyclophotocoagulation. *Ophthalmic Res*. 1994;26(2):65–79. DOI: 10.1159/000267395 pmid: 8196935
- Samples J.R., Singh K., Lin S.C. Laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011 Nov;118(11):2296–2302. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.04.037
- Stein J.D., Kim D.D., Peck W.W. Cost-effectiveness of medications compared with laser trabeculoplasty in patients with newly diagnosed open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:497–505. DOI: 10.1001/archophth.2011.2727
- Maslin J.S., Chen P.P., Sinard J., Nguyen A.T., Noecker R. Histopathologic changes in cadaver eyes after MicroPulse and continuous wave transscleral cyclophotocoagulation. *Canadian Journal of Ophthalmology*. May 21, 2020. DOI: 10.1016/j.cjco.2020.03.010

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Иошин Игорь Эдуардович
доктор медицинских наук, профессор, руководитель
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Толчинская Анна Ивановна
доктор медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации
Максимов Иван Васильевич
врач-офтальмолог
ул. Лосиноостровская, 45, Москва, 107143, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Clinical Hospital of the Administration of the President of the Russian Federation
Ioshin Igor E.
MD, Professor, head of the center of ophthalmology
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation

Clinical Hospital of the Administration of the President of the Russian Federation
Tolchinskaya Anna I.
MD, ophthalmologist
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation

Clinical Hospital of the Administration of the President of the Russian Federation
Maximov Ivan V.
ophthalmologist
Losinoostrovskaya str., 45, Moscow, 107143, Russian Federation

Расчет оптической силы ИОЛ после радиальной кератотомии



А.А. Касьянов



Е.Г. Рыжкова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):325–333

Расчет оптической силы ИОЛ после кераторефракционных операций является важным прикладным аспектом факорефракционной хирургии. Вероятность рефракционной ошибки особенно велика при расчете у пациентов с радиальной кератотомией (РК) в анамнезе. Единого подхода к тактике и методике расчета для данной категории пациентов на данный момент времени не выработано. Исследования проведены в группе из 17 пациентов (26 глаз) с РК в анамнезе. В качестве основной для расчета выбрана формула Haigis, не использующая кератометрию для прогнозирования эффективной позиции ИОЛ (ELP). Расчет ИОЛ и биометрия проводились на IOL-Master, но в опциональные поля кератометрии в ручном режиме вводились скорректированные данные TCP IOL (Ray Traced), полученные на кератотомиографе Galilei. В качестве проверочных использованы формулы Burrett True-K и Hoffer Q, расчет проводился также на IOL-Master с использованием скорректированных данных Galilei. Во всех случаях получена послеоперационная рефракция, близкая к эмметропической. Сферический компонент рефракции составил от +0,5 до -1,0 дптр, цилиндрический — от 0,0 до 4,0 дптр по данным авторефрактометрии. Острота зрения без коррекции составила от 0,4 до 1,0. Некорригированная острота зрения 0,8 и выше получена в 65,38 % случаев. Реализованный алгоритм расчета с применением формулы Haigis в сочетании с использованием индивидуально скорректированных кератометрических данных TCP IOL (Ray Traced, Galilei) позволил значительно повысить точность расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с РК в анамнезе и достичь целевой рефракции даже в случаях сложной и нерегулярной топографии роговицы.

Ключевые слова: радиальная кератотомия, катаракта, расчет оптической силы ИОЛ, эффективная позиция ИОЛ, Scheimpflug-кератотомиограф, технология Ray Traced, формула Haigis

Для цитирования: Касьянов А.А., Рыжкова Е.Г. Расчет оптической силы ИОЛ после радиальной кератотомии. *Офтальмология*. 2022;19(2):325–333. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-325-333>

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

Конфликт интересов отсутствует



IOL Power Calculation Features after Radial Keratotomy

A.A. Kasyanov, E.G. Ryzhkova

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

ABSTRACT

IOL power calculation after keratorefractive surgery is an important applied aspect of cataract surgery. The probability of refractive error is especially high when calculating in patients with a history of radial keratotomy. There is no unified approach to the tactics and methodology of calculation for this category of patients at the moment. The studies were conducted in a group of 17 patients (26 eyes) with a history of RK. The Haigis formula, which does not use keratometry to predict ELP, was chosen as the main one for the calculation. IOL calculation and biometrics were carried out on the IOL-Master, but corrected TCP IOL (Ray Traced) data obtained on the Galilei keratograph were manually entered into the optional keratometry fields. Thy Burrett True-K and Hoffer Q were used as verification formulas, the calculation was also carried out on IOL-Master, using corrected Galilei data. In all cases, postoperative refraction close to emmetropic was obtained. The spherical component of refraction ranged from +0.5 to -1.0 D, cylindrical — from 0.0 to 4.0 D, according to autorefractometry. Visual acuity without correction ranged from 0.4 to 1.0. Uncorrected visual acuity of 0.8 and higher was obtained in 65.38% of cases. The calculation algorithm implemented by us using the Haigis formula in combination with the use of individually adjusted keratometric TCP IOL data (Ray Traced, Galilei), allowed us to significantly improve the accuracy of IOL power calculating in patients with a history of RK and achieve target refraction even in cases of complex and irregular corneal topography.

Keywords: radial keratotomy, cataract, IOL power calculation, effective lens position, Scheimpflug-keratograph, Ray Traced technology, Haigis formula

For citation: Kasyanov A.A., Ryzhkova E.G. IOL Power Calculation Features after Radial Keratotomy *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):325–333. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-325-333>

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

There is no conflict of interests

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):325–333

ВВЕДЕНИЕ

Расчет оптической силы ИОЛ после кераторефракционных операций (КРО), несомненно, является важным прикладным аспектом факорефракционной хирургии [1–4]. Кераторефракционная хирургия постоянно развивается и совершенствуется. За последние 10 лет в мире проведено около двух миллионов операций по методике Smile, которая приводит к принципиально новому изменению структуры роговицы, и в мировой литературе уже появляются сообщения об особенностях расчета оптической силы ИОЛ после Smile [5].

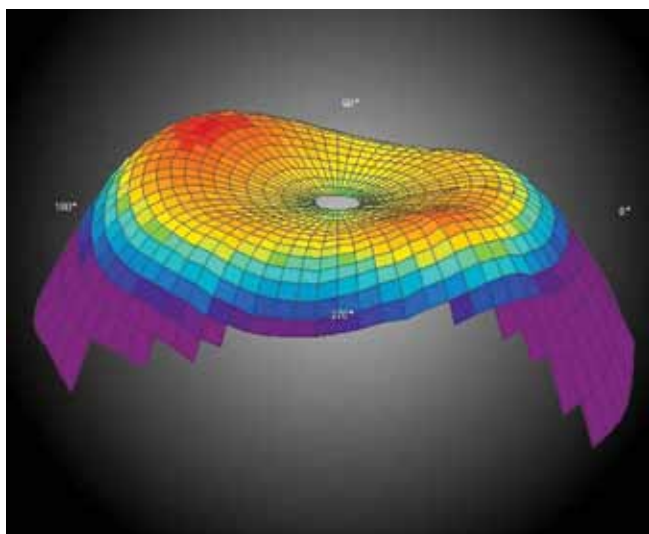


Рис. 1. 3D-элевационная карта роговицы после РК

Fig. 1. 3D elevation map after RK

Однако роговица после корректно выполненной эксимер- или фемтолазерной хирургии топографически и рефракционно является достаточно регулярной и стабильной, чего нельзя сказать о роговице после радиальной кератотомии (РК) (рис. 1 и 2).

В соответствии с этим расчет ИОЛ после РК, как правило, наиболее сложен, и риск рефракционной ошибки более велик.

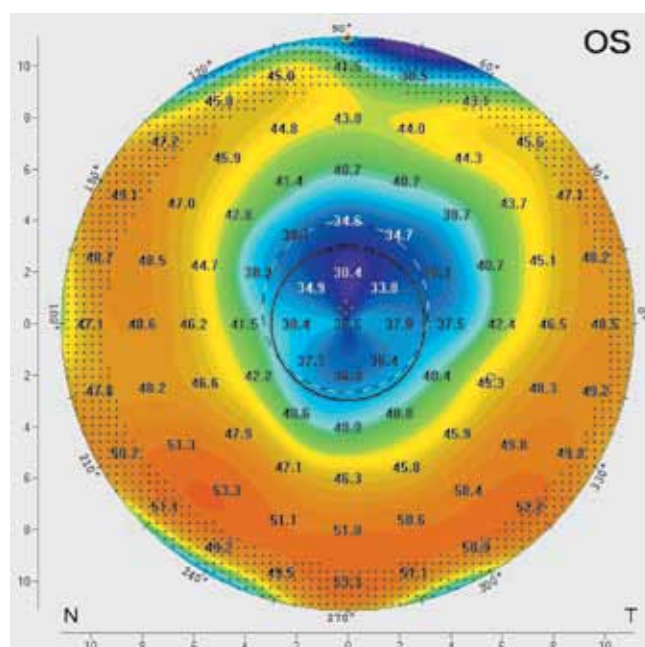


Рис. 2. Рефракционная карта роговицы после РК, Pentacam (TCRP)

Fig. 2. Refractive map after RK Pentacam (TCRP)

А.А. Касьянов, Е.Г. Рыжкова

Контактная информация: Касьянов Александр Анатольевич i-has@ya.ru

Расчет оптической силы ИОЛ после радиальной кератотомии

После РК изменение топографического профиля и рефракции передней и задней поверхности роговицы имеет нерегулярный характер и не поддается систематизации. Перепад рефракции от периферии до центра 3,0 мм оптической зоны или в ее пределах может составлять несколько диоптрий.

Ситуация усугубляется обилием сложных случаев, обусловленных нанесением 16 и более кератотомических надрезов, коррекцией астигматизма, микроперфорациями на границе с центральной оптической зоной (ЦОЗ), отложениями гемосидерина (iron lines) в ЦОЗ, наличием маленьких или децентрированных ЦОЗ и особенностями рубцевания.

Расчет оптической силы ИОЛ для глаз с РК в анамнезе, вероятно, останется актуальной проблемой катарактальной хирургии до момента исчезновения из популяции данной категории пациентов. Принимая во внимание то, что подобных операций в мире сделано несколько миллионов, и период использования данного метода (в РФ вплоть до 1996 года), случаи катаракты в сочетании с РК будут встречаться еще не менее 20 лет.

Несмотря на достаточное совершенство современных Шеймфлюг-кератотопографов и оптических биометров, создание специальных версий формул расчета ИОЛ III и IV поколения, адаптированных для роговицы после РК, абсолютная точность достижения целевого рефракционного результата в силу ряда известных причин пока не может быть гарантирована.

Однако, понимая причины возможной ошибки и используя многофакторный алгоритм оптимизации расчета, возможно получение целевого рефракционного результата с высокой степенью точности в большинстве случаев, сложных в том числе.

Далее целесообразно рассмотреть причины возникновения рефракционной ошибки при расчете ИОЛ для глаз с РК в анамнезе.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕДОСТОВЕРНЫХ ЗНАЧЕНИЙ КЕРАТОМЕТРИИ

При использовании авторефкератометров причина ошибки весьма очевидна и заключается в том, что данный класс приборов получает топометрические данные с помощью оценки нескольких периферических точек передней поверхности роговицы в зоне 2,4–3,2 мм, в то время как более уплощенная центральная зона, наиболее важная в формировании рефракции после РК, выпадает из измерений. Далее вычисление кератометрических диоптрий происходит с помощью рефракционного индекса 1,3375, опираясь на теоретическую модель со среднестатистической преломляющей силой задней поверхности роговицы -6,0 дптр, хотя данный параметр популяционно весьма вариабелен, а для роговицы после РК еще и значительно изменен.

В случае использования Placido-кератотопографов показатели Sim-K системно вычисляются без учета фактической преломляющей силы задней поверхности

роговицы с использованием того же кератометрического индекса 1,375 и могут быть оценены в любой точке в пределах 3,0 мм ЦОЗ. Цветовое картирование уже дает нам представление о превалирующих рефракционных участках ЦОЗ и ее регулярности, однако результаты Sim-K, стандартно выдаваемые кератотопографом, вычислены для периферии 3,0 мм ЦОЗ и могут значительно отличаться от показателей ее более центральных точек.

Некоторые современные оптические биометры благодаря встроенному ОКТ-модулю, кроме множества дополнительных анатомо-оптических параметров, способны оценивать и фактическую преломляющую силу задней поверхности роговицы. Кератометрические данные, получаемые на IOL-Master 700, представлены в двух вариантах: К — это та же Sim-K, полученная исходя из данных кривизны передней поверхности роговицы, и ТК (total keratometry) — кератометрические данные, полученные с учетом индивидуально оцененной преломляющей силы задней поверхности роговицы. Однако в данном приборе для всех системных вычислений используются данные 2,5 мм кольцевидной зоны передней и задней поверхности роговицы. Опция усреднения данных всех точек в пределах 2,5 мм ЦОЗ отсутствует. Таким образом, полученные данные могут быть достоверными для условно простых случаев после РК, например с регулярными ЦОЗ и небольшим количеством надрезов. В любом случае для оценки достоверности кератометрических данных, полученных с помощью IOL-Master, необходим контроль с помощью Шеймфлюг-кератотопографа. Корреляция между сравниваемыми данными может быть различной, но в приоритете будут данные Шеймфлюг-кератотопографа.

НЕПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР КЕРАТОМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ

При использовании Шеймфлюг-кератотопографов благодаря индивидуальной оценке преломляющей силы задней поверхности роговицы и технологии Ray Traced, реализующей протокол Total Corneal Power (Galilei) или Total Corneal Refractive Power (Pentacam), нам доступны *in situ* реальные кератометрические данные любой точки внутри 3,0 мм ЦОЗ. Однако данные TCP или TCPRP не являются истиной в последней инстанции и подлежат индивидуальному критическому осмыслению на основе цветового картирования, дифференцировке зон 1,0, 2,0 и 3,0 мм и соотношения со зрачком и вершиной роговицы. Далее, стоит обращать внимание на степень достоверности. Два исследования, сделанные с помощью Pentacam или Galilei с интервалом в одну минуту, могут существенно отличаться по топографии и кератометрическим данным. Кроме того, в кератотопографе Pentacam существует множество протоколов, реализующих детальную оценку ЦОЗ (1 Large Color Map (Total CRP), Holladay EKR Detail Report, Power Distribution, Cataract Pre-OP) с опциями Sagittal, Tangencial, Tru Net Power, Total CRP, в которых данные для зон 1,0, 2,0, 3,0 и 4,0 мм могут

значительно отличаться. Например, в протоколе Cataract Pre-OP данные K1 и K2 Total CRP стандартно «вычисляются в 4,0 мм кольцевидной зоне вокруг вершины роговицы» и в случае роговицы после РК могут сильно отличаться от усредненных значений в зоне 1,0 и 3,0 мм (рис. 3).

В Шеймфлюг-кератотопографе Galilei данные TCRP представляются в виде рефракции главных меридианов (Steep/Flat), которая формируется путем усреднения данных всех точек по линии меридиана в пределах 4,0 мм ЦОЗ, ее среднего арифметического значения (Mean) и показателя Central, значение которого вычисляется путем усреднения данных всех точек внутри 4,0 мм ЦОЗ. Таким образом, в случае РК на формирование вышеуказанных показателей большое и, возможно, преобладающее влияние оказывают данные более крутой периферии 4,0 мм ЦОЗ, в то время как внутри 2,0 мм, более уплощенной зоны, кератометрические данные могут быть иными. На корректность получаемых данных также будет оказывать влияние степень регулярности роговицы внутри 4,0 мм ЦОЗ.

Таким образом, даже имея в распоряжении столь совершенные приборы, как Шеймфлюг-кератотопографы с технологией Ray Traced, при стандартном подходе (правомерном для интактной роговицы), возможны неправильная трактовка и выбор кератометрических данных для последующего расчета.

НЕПРАВИЛЬНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ПОЗИЦИИ ИОЛ (ELP)

Впервые на этот аспект, касающийся индуцирующей рефракционной ошибки при расчете ИОЛ для глаз после кераторефракционных операций, обратил внимание испанский офтальмолог Jaime Aramberri, что принесло ему мировую известность после презентации метода Double K на конгрессе ESCRS в Барселоне в 2001 году и его публикации в JCRS в 2003 [6].

Причина неправильного предсказания ELP (Effective Lens Position) для глаз после кераторефракционных операций (RK, PRK, Lasic) состоит в том, что большинство формул используют для прогнозирования ELP расчет высоты роговичного купола (сегмента), который основан на данных кератометрии. Однако роговица после кераторефракционной операции (КРО) значительно уплощена, и формулы воспринимают модель как миопический глаз с асимметричным передним отрезком, плоской роговицей и мелкой передней камерой. Соответственно, формулы уменьшают значение ELP, рассчитывая его по данным фактической кератометрии (рис. 4), в то время как глубина передней камеры после КРО не изменилась, и величина истинной ELP будет больше (рис. 5). Из-за ошибочно уменьшенного значения ELP формулы уменьшают оптическую силу ИОЛ, индуцируя гиперметропический сдвиг послеоперационной рефракции, поскольку ИОЛ после имплантации окажется в точке истинной ELP, более далекой от вершины роговицы. Ошибка в прогнозировании ELP на 1,0 мм индуцирует ошибку в послеоперационной рефракции около 1,5 дптр.

Таким образом, расчет ELP для получения ее истинного значения должен быть произведен на основе кератометрических данных, полученных до проведения кераторефракционной операции, а расчет оптической силы ИОЛ — на основе фактических данных кератометрии, уже после КРО, соответственно. Именно в этом и состоит сущность метода Double K, предложенного J. Aramberri. Впоследствии на основе этого метода были созданы Double K версии формул III и IV поколения (SRK/T, Holladay 1, Hoffer Q, Burrett True-K History) и онлайн-калькуляторы (ASCRS, EyeLab).

Однако для всех этих версий необходимы рефракционные данные из клинической истории. На современном этапе они необходимы не для вычисления истинной преломляющей силы роговицы после РК, а для верного предсказания ELP. Если необходимые данные отсутствуют, предлагаются разные решения.

J. Aramberri предлагает пересчет кератометрических данных до выполнения КРО (K pre) через суммарные значения глубины передней камеры и толщины хрусталика (ACD+ LT) (рис. 6).

И.В. Богуш предложил свой способ восстановления данных предоперационной кривизны роговицы в ЦОЗ после РК на основе математической реконструкции из данных периферической кривизны роговицы [7]. Способ заключается в определении среднего значения преломляющей силы роговицы на удалении 4,0–4,5 мм

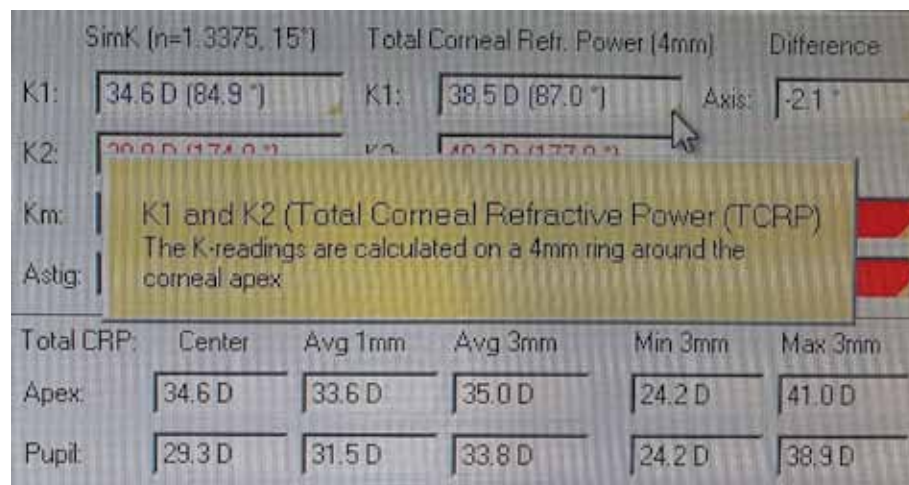


Рис. 3. Значения кератометрии в зонах 1,0, 3,0 и 4,0 мм, протокол Cataract Pre-OP (Pentacam)

Fig. 3. Keratometry values in zones 1.0, 3.0 and 4.0 mm, "Cataract Pre-OP Report" (Pentacam)

от центра, т.е. в 8,0–9,0 мм периферической зоны, с помощью Orbscan. Далее с помощью модифицированного уравнения Baker, в котором в качестве переменных используются радиус кривизны периферической точки, расстояние от периферической точки до центральной оси и эксцентриситет фигуры конического сечения. По свидетельству автора метод обладает высокой степенью точности, в группе из 118 глаз радиус кривизны роговицы на основе математического моделирования в среднем составил $7,69 \pm 0,25$ мм, а по данным клинической истории — $7,7 \pm 0,25$ мм.

Возможно применение формул расчета ИОЛ, не использующих для предсказания ELP данные кератометрии (Haigis, SRK II).

Возможно также использование формулы Burrett True-K No History.

НЕПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР ФОРМУЛЫ РАСЧЕТА ОПТИЧЕСКОЙ СИЛЫ ИОЛ

В зависимости от алгоритма предсказания ELP, набора используемых анатомо-оптических параметров и математической структуры современные формулы расчета ИОЛ обладают различной степенью адекватности при применении для глаз после КРО и особенно после РК.

Формула SRK II в силу своей невысокой степени точности в настоящий момент не может быть рекомендована к использованию, но, несмотря на свою архаичность, может давать парадоксально лучшие результаты по сравнению с формулами III и IV поколений для глаз после РК с условно средними анатомо-оптическими параметрами. Поскольку, являясь полностью регрессионной, не использует ELP при расчете.

Формулы SRK/T и Holladay 1 используют для расчета 2 параметра: кератометрию и величину ПЗО, а для прогнозирования ELP — расчет высоты роговичного купола (сегмента), который основан на фактических данных кератометрии. Таким образом, предсказание величины ELP этими формулами для глаз после РК будет ошибочным и их применение не может быть рекомендовано.

Формула Hoffer Q была опубликована автором в 1993 году. Понятие ELP еще не было введено, и Kenneth Hoffer обозначал ее как псевдофакическую глубину передней камеры (ACD). Для прогнозирования ACD использовалась не формула высоты роговичного купола, а выведенная эмпирическим путем ее нелинейная зависимость от величины ПЗО. Применяя графический калькулятор, автор испробовал множество вариантов математических формул, используя величину ПЗО и среднее значение кератометрии, пока формула не выдала желаемую кривую. Полученная S-образная кривая соответствовала предположениям автора о взаимосвязи ACD и ПЗО с фактором тангентной зависимости от кератометрии [8]. Возможно, благодаря такому методу предсказания ELP, прямому использованию кератометрических диоптрий без перевода в радиус кривизны роговицы формула Hoffer Q хорошо



Рис. 4. Ошибка прогнозирования ELP при использовании фактических данных кератометрии после КРО (J. Aramberri, 2015)¹

Fig. 4. ELP prediction error when using actual keratometry data after refractive surgery (J. Aramberri, 2015)¹

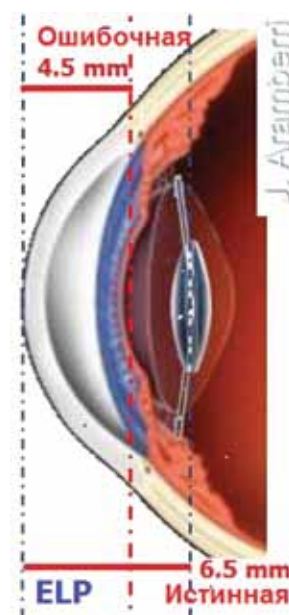


Рис. 5. Прогнозирование позиции ИОЛ при истинном и ошибочном расчете ELP (J. Aramberri, 2015)¹

Fig. 5. Predicting the IOL position with true and erroneous ELP calculation (J. Aramberri, 2015)¹

ACD + LT (mm)	K pre (D)
< 7.5	42
7.5 – 8.10	43.5
> 8.10	45

Рис. 6. Пересчет данных предоперационной кератометрии через значения ACD и LT (J. Aramberri, 2015)¹

Fig. 6. Calculation of preoperative keratometry data using ACD and LT values (J. Aramberri, 2015)¹

¹ J. Aramberri, доступно: [http://ascrs15.expoplanner.com/handouts_ascrs/000580_24680583_Savini_Intraocular_Lens_Power\(6\).pdf](http://ascrs15.expoplanner.com/handouts_ascrs/000580_24680583_Savini_Intraocular_Lens_Power(6).pdf)

работает в миопических глазах с уплощенной роговицей после РК с кератометрией в диапазоне 30,0–40,0 дптр.

Формулы IV поколения Holladay 2 и Burrett U2, учитывая использование предоперационной ACD и LT (толщины хрусталика) как входящих данных, дают несколько лучшие результаты, чем SRK/T и Holladay 1, однако их точность для глаз после РК также недостаточна.

Формула Haigis по очевидной логике и свидетельству автора имеет преимущество для глаз после КРО по сравнению с любыми другими формулами, поскольку в ней для прогнозирования ELP используется только ПЗО и предоперационная ACD и не используется кератометрия [9, 10]. Кератометрические данные необходимы формуле только для расчета оптической силы ИОЛ, и для корректного расчета после РК остается лишь предоставить ей их истинные значения.

Формула Burrett True-K в вариантах History и No-History достаточно апробирована в долгосрочном периоде и дает отличные результаты при расчете для глаз после РК [11]. Предположительно, в варианте History использована модифицированная Double K версия Burrett U2.

В случае версии No-History алгоритм действия формулы также нигде не опубликован и не раскрыт автором. По мнению ряда исследователей [12, 13], формула использует некий алгоритм внутренней регрессии для восстановления данных предоперационной кератометрии исходя из величины ПЗО, фактической кератометрии и предполагаемого изменения рефракции после РК. Далее, вероятно, формула работает по Double K методу. В IOL-Master 700 для расчета оптической силы ИОЛ после РК используется именно версия Burrett True-K No-History. В приборном интерфейсе данного протокола имеются опциональные поля для ввода значений предоперационной рефракции, но они не активны, точнее, ввод различных показателей не влияет на расчет.

ВЛИЯНИЕ РЕФРАКЦИОННОГО ИНДЕКСА

Рефракционный индекс 1,3375, основанный на модели глаза Гюльштрандта (в которой толщина роговицы принята как 500 мкм, а рефракция задней поверхности роговицы $(-)6,0$ дптр), используется в большинстве диагностических приборов и формул расчета оптической силы ИОЛ. Согласно классическим представлениям, после РК уплощение передней и задней поверхности роговицы происходит пропорционально, соотношение радиусов кривизны передней и задней поверхности $(1,20–1,21)$ остается неизменным, соответственно, рефракционный индекс не изменяется [14, 15]. Однако существует мнение [16], что уплощение передней и задней поверхности роговицы после РК происходит непропорционально и задняя поверхность уплощается больше. Соответственно, соотношение радиусов кривизны передней и задней поверхности изменяется и изменяется рефракционный индекс. Вывод об изменении рефракционного индекса сделан на основе исследования кривизны

передней и задней поверхности роговицы при помощи Pentacam в группе из 48 глаз после РК. Усредненное значение соотношения радиуса кривизны передней поверхности роговицы к радиусу задней в среднем по меридианам составило $1,07 \pm 0,70$. Рефракционный индекс, рассчитанный на основании значения 1,07, составил в среднем $1,3538 \pm 0,0239$. Однако авторы не сообщают, из каких протоколов и из каких зон (по диаметру) были взяты данные для расчетов, что весьма важно для стандартизации и достоверности результата. Несомненно, любые научные исследования и изыскания имеют смысл, но даже если рассчитать индивидуальный рефракционный индекс для каждого пациента после РК, далее воспользоваться им никак не получится. К тому же, имея в своем арсенале Pentacam, возможно получить практически абсолютно достоверные кератометрические данные для использования в дальнейших расчетах.

Таким образом, на сегодняшний день, на наш взгляд, какие-либо манипуляции с рефракционным индексом роговицы после РК нецелесообразны.

Исходя из вышеизложенного, целью работы явилась оптимизация алгоритма расчета оптической силы ИОЛ для глаз после РК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 17 пациентов (26 глаз) с катарактой и РК в анамнезе. Количество кератомических надрезов составляло от 4 до 16, в 2 случаях радиальные надрезы сочетались с тангентными. Величина ПЗО зафиксирована в диапазоне от 24,47 до 32,10 мм, кератометрии — от 29,3 до 40,0 дптр. Рефракционные данные из клинической истории были доступны лишь в одном случае. Возраст пациентов варьировал от 54 до 83 лет. Сроки наблюдения в послеоперационном периоде составили от 1 до 7 месяцев. Полученную рефракцию оценивали с помощью авторефкератометра и проверяли субъективным подбором корректирующих стекол на 1-й и 7-й день и далее через 1 и 3 месяца после операции. Кератометрические показатели оценивали в динамике в аналогичные сроки и на одном и том же приборе. Уровень ВГД оценивали с помощью пневмотонометра.

Всем пациентам проведен комплекс стандартных предоперационных офтальмологических исследований, включая биометрию (IOL-Master) и Шеймфлюгкератотопографию (Galilei).

Хирургию катаракты проводили по коаксиальной MICS технологии с пониженным уровнем ирригации с помощью факэмульсификаторов Infiniti, Centurion (Alcon Laboratories) и Stellaris (Bausch+Lomb) под инстилляционной анестезией в сочетании с субконъюнктивальной при необходимости. Имплантировали ИОЛ из гидрофильного или гидрофобного акрила с нулевой или отрицательной сферической аберрацией. В зависимости от модели, имплантируемой ИОЛ, диаметра nozzle-части инжектора и расстояния между кератомическими надрезами в качестве основного доступа

использовали роговичные или склеророговичные разрезы с шириной 2,0 или 2,2 мм.

Для достижения поставленной цели, исходя из теоретических составляющих и собственного клинического опыта, оптимизация алгоритма расчета осуществлялась на основе следующих принципов.

1. Не использовать рефракционные данные клинической истории (ввиду их редкой доступности и сомнительной достоверности).

2. Не использовать метод линейных, фиксированных или регрессионных поправок к значению оптической силы ИОЛ для любых формул.

3. Использовать для расчета приоритетно оптическую биометрию в сочетании с УЗ-методом для контроля достоверности корреляции между ними.

4. Использовать для расчета кератометрические данные протоколов TCP или TCRP Шеймфлюг-кератотопографов, индивидуально адаптированные на основе анализа цветового картирования и зональной дифференцировки.

5. Применять для расчета формулы, не использующие кератометрию для прогнозирования ELP, или формулы с теоретическими предпосылками или алгоритмами для корректного расчета для глаз после РК.

6. Использовать несколько формул для контроля разброса результатов.

7. Проводить расчет на эмметропическую рефракцию.

Учитывая вводную информацию и принципы, изложенные выше, основной формулой для расчета оптической силы ИОЛ для глаз с радиальной кератотомией в анамнезе выбрана формула Haigis, не использующая кератометрию для прогнозирования ELP.

При расчетах использовался следующий алгоритм:

1. Кератометрические данные получали с помощью Шеймфлюг-кератотопографа Galilei (SW V6.4.1), использовали протокол IOL Power Report. Непосредственно цифровые значения выбирали из графы TCP IOL (Ray Traced) с возможной корректировкой на основе индивидуальной оценки регулярности, зональной дифференцировки и превалирования рефракционных зон в апертуре 3,0 мм. При значениях кератометрии менее 37,0 дптр стандартную шкалу цветового картирования изменяли на ANSI или German.

2. Проводили стандартную биометрию (IOL-Master 700).

3. Расчет ИОЛ проводили по формуле Haigis на IOL-Master, но в опциональные поля кератометрии в ручном режиме вводили скорректированные данные, полученные на кератотопографе Galilei. В случае полного совпадения между кератометрией IOL-Master и скорректированными данными Galilei изменения не вносили.

4. Расчет проводили на эмметропическую рефракцию или возможное получение простого миопического астигматизма.

5. В качестве проверочных использовали формулы Burrett True-K и Hoffer Q, расчет проводили также на IOL-Master с применением скорректированных данных Galilei.

6. Выбор оптической силы ИОЛ для имплантации осуществляли на основе корреляции между результатами расчета по формулам Haigis, Burrett True-K и Hoffer Q.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях получена послеоперационная рефракция, близкая к эмметропической. В трех случаях, по данным рефрактометрии, зафиксирован небольшой гиперметропический сдвиг (sph +0,5 дптр). Следует отметить, что для данной категории пациентов автоматическая рефрактометрия, по понятным причинам, не является объективным методом оценки рефракции. Следует отметить также, что в нашем исследовании ни в одном случае попытка коррекции полученных слабых степеней аметропии и астигматизма не приводила к достоверному повышению остроты зрения. Сферический компонент рефракции составил от +0,5 до -1,0 дптр, цилиндрический — от 0,0 до 4,0 дптр по данным авторефрактометрии. Острота зрения без коррекции составила от 0,4 до 1,0. Некорригированная острота зрения 0,8 и выше получена в 65,38 % случаев. Детализация основных анатомо-оптических, расчетных и функциональных показателей по всем клиническим случаям представлена в таблице 1.

Приводим клинический случай, детально иллюстрирующий алгоритм расчета.

Пациентка Б., 58 лет. В анамнезе РК на ОУ в 1987 г.

OS — незрелая катаракта, 8 кератотомических над-резов.

Vis OS — 0,1, с корр. sph +1,75 дптр, cyl +1,25 дптр ax 114° — 0,3.

ПЗО OS — 24,53.

Кератометрия по данным IOL-Master: 36,79 дптр ax 38°/38,11 дптр ax 128°/ **SE 37,44**

Кератометрия по данным Galilei (TCP IOL (Ray Traced)): 36,09 дптр ax 27°/37,15 дптр ax 117°/ **Mean TCP 36,62** (рис. 7).

Расчет на эмметропическую рефракцию:

По кератометрии IOL-Master (**SE 37,44**)

Haigis: +26,5 дптр

Burrett True K: +26,0 дптр

Hoffer Q: +26,5 дптр

По скорректированной кератометрии Galilei (**SE 36,5**)

Haigis: +28,0 дптр

Burrett True K: +27,0 дптр

Hoffer Q: +28,0 дптр

Не рекомендованные формулы:

Holladay2: +26,5 дптр

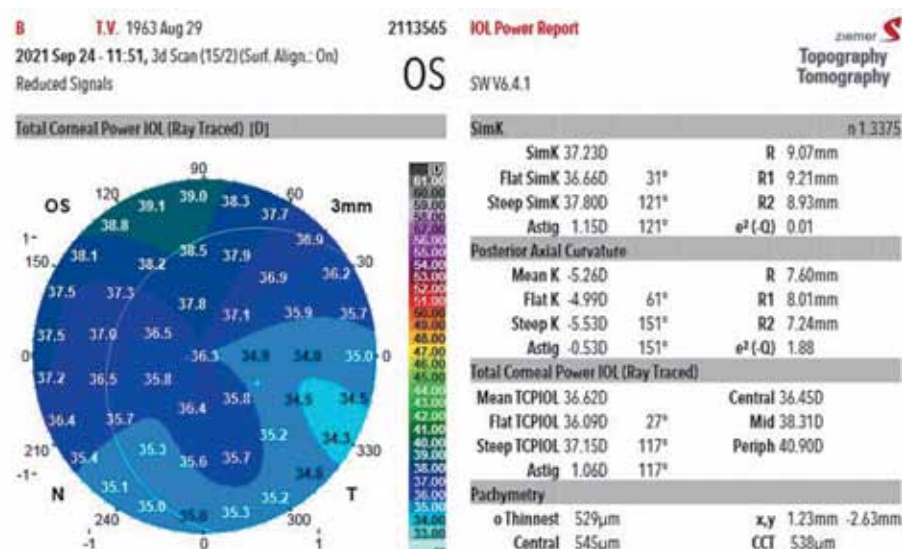
SRK/T: +26,0 дптр

Burrett U2: +27,0 дптр

Имплантирована ИОЛ +28,0 дптр (A const opt. — 119,1).

Таблица 1. Исходные данные, расчет оптической силы ИОЛ, результаты**Table 1.** Initial data, IOL power calculation, results

№	ПЗО, мм / APS	Кератометрия, дптр / Keratometry D — кол-во надрезов	Расчетная сила ИОЛ, дптр / Estimated IOL Power, D			Выбор ИОЛ, дптр / IOL D	Рефракция п/о / Sph CyI	НКОЗ п/о / uncorrected visual acuity p/o
			Haigis	Burrett True K	Hoffer Q			
1	28,30	39,2 — 12	13,0	13,5	13,0	13,0	-1,0 -0,5	0,8
2	30,59	32,5 — 12	17,0	18,5	16,5	18,0	0,0 +4,0	0,6
3	27,90	38,3 — 12	15,0	15,5	15,0	15,0	-0,25 -1,25	1,0
4	28,17	36,8 — 10	17,0	17,0	16,5	17,0	-0,5 -0,75	0,9
5	25,11	37,4 — 16	23,5	23,5	23,5	23,5	+0,5 +1,25	0,4
6	24,86	38,0 — 4	23,0	23,0	23,0	23,0	-0,25 0,0	0,8
7	24,56	40,0 — 4	22,0	22,0	22,0	22,0	0,0 -1,0	1,0
8	24,53	36,5 — 8	28,0	27,0	28,0	28,0	-0,25 -0,75	1,0
9	24,47	33,8 — 8	31,5	30,0	31,5	31,0	-0,5 -0,75	1,0
10	26,87	36,0 — 4	21,0	21,0	20,5	20,5	-0,25 -0,75	1,0
11	26,81	37,0 — 4	20,0	20,0	19,5	19,5	-0,5 -0,25	1,0
12	28,15	35,0 — 10	17,5	17,5	17,0	17,5	-0,25 -0,75	1,0
13	26,72	38,2 — 16	18,5	18,5	18,0	18,5	-0,5 -1,0	0,8
14	26,99	38,0 — 14	18,0	18,0	17,5	17,5	0,0 -3,0	0,5
15	26,04	39,0 — 8	19,0	19,0	19,0	18,5	-0,25 -0,75	0,8
16	25,28	39,3 — 10	22,0	22,0	21,5	22,0	0,0 -1,25	0,8
17	25,09	33,6 — 8	30,5	29,0	30,0	30,0	+0,5 -2,0	0,5
18	24,92	34,2 — 8	30,0	28,5	29,5	30,0	0,0 +1,25	0,7
19	26,63	32,3 — 12	27,0	25,5	26,0	26,0	+0,5 -1,5	0,6
20	27,72	39,6 — 12	14,0	14,5	13,5	14,0	-0,25 -0,75	0,8
21	31,21	30,1 — 16	18,5	20,5	18,5	19,0	-0,5 -1,75	0,6
22	32,10	29,3 — 16	17,5	N/A	17,5	17,5	0,0 -2,0	0,5
23	27,63	35,0 — 10	20,0	20,5	20,0	20,0	-0,25 -0,75	0,9
24	28,52	34,2 — 10	18,5	19,5	19,0	19,0	-0,5 -0,5	0,8
25	24,79	36,7 — 4	25,5	25,5	25,0	25,5	-0,25 0,0	1,0
26	26,90	35,3 — 8	21,0	21,5	21,5	21,5	-0,5 -1,5	0,6

**Рис. 7.** Протокол «IOL Power Report» пациентки Б. (Galilei)**Fig. 7.** IOL Power Report of patient B. (Galilei)

Послеоперационная рефракция: sph -0,25 дптр, cyl -0,75 дптр ax 31°

Vis OS — 1,0 6/к.

Уже после операции пациентка предоставила данные клинической истории на момент выполнения РК, и был проведен расчет по формуле Barrett True K Universal V2.5 с использованием предоставленных данных пред- и послеоперационной рефракции. Расчетное значение составило +26,0 дптр. В варианте «No-History» (без ввода данных рефракции) +26,5 дптр. Таким образом, данные рефракционной истории в этом клиническом случае не оказали позитивного влияния на точность расчета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые на основе результатов проведенного исследования предлагается реально работающий, теоретически обоснованный алгоритм расчета оптической силы ИОЛ для пациентов с радиальной кератотомией в анамнезе, который мы назвали «метод трех формул», с использованием скорректированных данных Scheimpflug Ray Traced кератометрии. Для необходимой точности расчета достаточно одновременного использования трех формул: Haigis, Burrett True K и Hoffer Q. Выбор скорректированных данных кератометрии и финальный выбор оптической силы ИОЛ всегда будет индивидуален в зависимости от предпочтений и опыта исследователя. Использование данных рефракционной истории и применение фиксированных, линейных и регрессионных поправок нецелесообразно. Учитывая полученные

результаты, свидетельствующие о достаточном повышении точности расчета, целесообразен комментарий относительно использования различных типов ИОЛ у данной категории пациентов. Использование EDOF ИОЛ без фиксированных фокальных точек весьма перспективно, трифокальных — возможно, но функционально небезопасно. К имплантации торических ИОЛ стоит подходить с особой осторожностью. На наш взгляд, безопаснее вторичная имплантация торической supplementary ИОЛ в случае значительного повышения остроты зрения от торической очковой коррекции на артефактичном глазу.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Касьянов А.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций;
Рыжкова Е.Г. — проведение исследований, сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аветисов С.Э. Радиальная кератотомия: история и реальность. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(2):123–131. [Avetisov S.E. Radial keratotomy: history and current state. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2021;137(2):123–131 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2021137021123
2. Юсеф Ю.Н., Касьянов А.А., Иванов М.Н., Юсеф С.Н., Введенский А.С., Рыжкова Е.Г., Шевелев А.Ю. Расчет оптической силы интраокулярных линз в нестандартных клинических ситуациях. *Вестник офтальмологии*. 2013;5:62–66. [Yusef Yu.N., Kasyanov A.A., Ivanov M.N., Yusef S.N., Vvedensky A.S., Ryzhkova E.G., Shevelev A.Yu. Calculation of the optical power of intraocular lenses in non-standard clinical situations. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2013;5:62–66 (In Russ.)].
3. Аветисов С.Э., Касьянов А.А., Ильякова Л.А., Аветисов К.С. Случай фактоэмульсификации после проведенной радиальной кератотомии (особенности расчета оптической силы интраокулярной линзы). *Вестник офтальмологии*. 2005;1:43–44. [Avetisov S.E., Kasyanov A.A., Ilyakova L.A., Avetisov K.S. The case of phacoemulsification after radial keratotomy (features of calculating the optical power of intraocular lens). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2005;1:43–44 (In Russ.)].
4. Касьянов А.А. Особенности расчета силы интраокулярной линзы после кераторефракционных операций. *Вестник офтальмологии*. 2004;2:51–54. [Kasyanov A.A. Features of IOL power calculating after refractive surgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2004;2:51–54 (In Russ.)].
5. Wei Zhu, Feng-Ju Zhang, Yu Li, Yan-Zheng Song. Stability of the Barrett True-K formula for intraocular lens power calculation after SMILE in Chinese myopic eyes. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(4):560–566. DOI: 10.18240/ijo.2020.04.05
6. Aramberri J. Intraocular lens power calculation after corneal refractive surgery: double-K method. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(11):2063–2068. DOI: 10.1016/S0886-3350(03)00957-X
7. Богущ И.В. Комбинированный метод определения оптической силы интраокулярных линз после радиальной кератотомии. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2009;138(4):93–99. [Bogush I.V. Combined method of intraocular lens power calculation after radial keratotomy. *Siberian scientific medical journal = Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2009;138(4):93–99 (In Russ.)].
8. 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
9. Haigis W. Intraocular lens calculation after refractive surgery. *European Ophthalmic Review*. 2012;6(1):21–24. DOI: 10.17925/EOR.2012.06.01.21
10. Haigis W. Intraocular lens calculation after refractive surgery for myopia: Haigis-L formula. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(10):1658–1663. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.06.029
11. Tavares R., Ferreira G., Ghanem V. IOL Power Calculation After Radial Keratotomy Using the Haigis and Barrett True-K Formulas. *J Refract Surg*. 2020;36(12):832–837. DOI: 10.3928/1081597X-20200930-02
12. Abulafia A., Hill W., Koch D., Wang L., Barrett G. Accuracy of the Barrett True-K formula for intraocular lens power prediction after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2016;42(3):363–369. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.11.039
13. Koch D., Wang L. Calculating IOL power in eyes that have had refractive surgery [editorial]. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:2039–2042. DOI: 10.1016/j.jcrs.2003.10.009
14. Seitz B., Langenbucher A. Intraocular lens calculations status after corneal refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11(1):35–46. DOI: 10.1097/00055735-200002000-00006
15. Нероев В.В., Тарутта Е.П., Ходжабекян Н.В. Оценка анатомо-оптических параметров роговицы после кераторефракционных вмешательств с помощью шаймпflug-анализатора Galilei G2. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;2(7):5–9. [Neroev V.V., Tarutta E.P., E.P. Khodzhabekyan N.B. Using Galilei G2 Scheimpflug 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.)].
16. Цыренжапова Е.К., Розанова О.И., Селиверстова Н.Н. Анализ оптических свойств задней поверхности роговицы у пациентов после передней радиальной кератотомии. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(4):24–29. [Tsyrenzhapova E.K., Rozanova O.I., Seliverstova N.N. Analysis of optical properties of the posterior corneal surface in patients after anterior radial keratotomy. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(4):24–29 (In Russ.)]. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.4.3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Касьянов Александр Анатольевич
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0193-2216>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Рыжкова Ева Геннадьевна
младший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6396-1752>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases Sciences
Kasyanov Alexander A.
MD, senior research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0193-2216>

Research Institute of Eye Diseases Sciences
Ryzhkova Eva G.
junior research assistant
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6396-1752>

Спектральная ОКТ-ангиография в оценке биомаркеров диабетического макулярного отека при навигационном лазерном лечении

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

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

² АО «Трейдомед Инвест»
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):334–342

Цель — изучить методом оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) визуализируемые биомаркеры до и после навигационного лазерного лечения у пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО). **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 85 пациентов (85 глаз) с фокальным ДМО. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от применяемого метода лазерного лечения: группу 1 составили 50 пациентов (50 глаз), которым было выполнено навигационное субпороговое лазерное воздействие в микроимпульсном и непрерывном режиме с индивидуальным подбором энергетических параметров по разработанной технологии — проводилась лазерная коагуляция по типу «модифицированной решетки». Лечение осуществляли с помощью навигационной лазерной системы NAVILAS 577S («OD-OS», Германия). Всем пациентам обеих групп была выполнена ОКТ-А высокого разрешения по протоколу Angio Retina 3×3 мм и HD Angio Retina 6×6 мм. Методом ОКТ-А оценивали следующие биомаркеры: сосудистую плотность поверхностного сосудистого сплетения (ПСС), глубокого сосудистого комплекса (ГСК); количество микроаневризм и гиперрефлексивных точек; площадь фовеальной аваскулярной зоны, а также кист и зон дезорганизации внутренних слоев сетчатки (ДРИЛ) в различные сроки до и после (1, 3 и 6 мес.) лечения. **Результаты.** По данным ОКТ-А в динамике в результате лечения в группе 1 отмечалось увеличение общей сосудистой плотности с $38,45 \pm 0,40$ до $44,85 \pm 0,66$ % в ПСС и с $43,55 \pm 0,38$ до $44,85 \pm 0,66$ % в ГСК — к 6 месяцам наблюдения. В группе 2 — общая сосудистая плотность в ПСС увеличилась с $37,40 \pm 0,36$ до $37,85 \pm 0,34$ %, в ГСК — с $43,35 \pm 0,38$ до $44,05 \pm 0,41$ %. Количество микроаневризм уменьшилось в среднем с $12,00 \pm 0,42$ до $9,00 \pm 0,30$ к 3 мес. и до $7,50 \pm 0,26$ к 6 мес. в группе 1, с $19,00 \pm 0,70$ до $15,50 \pm 0,60$ (3 мес.) и $13,00 \pm 0,50$ (6 мес.) — в группе 2. Количество гиперрефлексивных точек уменьшилось в сроки 3 и 6 месяцев в обеих группах. Площадь кист прогрессивно снижалась, а площадь ФАЗ и ДРИЛ была стабильна на протяжении всех сроков наблюдения. **Заключение.** ОКТ-А является высокоинформативным методом диагностики, позволяющим неинвазивно выявлять визуализируемые биомаркеры, а также оценивать результативность навигационного лазерного лечения у пациентов с фокальным ДМО.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, оптическая когерентная томография в ангиорежиме, навигационное лазерное лечение

Для цитирования: Володин П.Л., Иванова Е.В., Полякова Е.Ю., Фомин А.В.: Спектральная ОКТ-ангиография в оценке биомаркеров диабетического макулярного отека при навигационном лазерном лечении. *Офтальмология*. 2022;19(2):334–342. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-334-342>

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

Конфликт интересов отсутствует



Spectral OCT Angiography in the Assessment of Biomarkers of Diabetic Macular Edema in Navigation Laser Treatment

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

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

²JSC Tradomed Invest
Marxistskaya str., 3, p. 1, Moscow, 109147, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):334–342

Purpose — to study visualized biomarkers before and after navigation laser treatment in patients with diabetic macular edema (DMO) using optical coherence tomography-angiography (OCT-A). **Methods.** 85 patients (85 eyes) with focal DMO were under observation. The patients were divided into two groups, depending on the method of laser treatment used: group 1 consisted of 50 patients (50 eyes) who underwent navigation sub-threshold laser exposure in micro-pulse and continuous modes with individual selection of energy parameters according to the developed technology (patent RF for invention No. 2752544 of 27.01.2021), in group 2 (35 patients, 35 eyes) laser coagulation was performed according to the type of "modified grid". The treatment was carried out on the NAVILAS 577S navigation laser system ("OD-OS", Germany). All patients in both groups underwent high-resolution OCT-A according to the Angio Retina 3×3 mm and HD Angio Retina 6×6 mm protocol. The following biomarkers were evaluated by the OCT-A method: vascular density of the superficial vascular plexus (SCP), deep vascular complex (DCP); the number of microaneurysms and hyperreflective points; the area of the foveal avascular zone, as well as cysts and zones of disorganization of the inner layers of the retina (DRIL), at various times before and after (1, 3 and 6 months) treatment. **Results.** According to OCT-A, as a result of treatment in group 1, there was an increase in total vascular density from $38.45 \pm 0.4 \%$ to $44.85 \pm 0.66 \%$ in SCP and from $43.55 \pm 0.38 \%$ to $44.85 \pm 0.66 \%$ in DCP by 6 months of follow-up. In group 2, the total vascular density in SCP increased from $37.4 \pm 0.36 \%$ to $37.85 \pm 0.34 \%$, in DCP from $43.35 \pm 0.38 \%$ to $44.05 \pm 0.41 \%$. The number of microaneurysms decreased on average from 12 ± 0.42 to 9 ± 0.3 by 3 months and 7.5 ± 0.26 by 6 months in group 1 and, from 19 ± 0.7 to 15.5 ± 0.6 (3 months) and 13 ± 0.5 (6 months) — in group 2. The number of hyperreflective points decreased in terms of 3 and 6 months in both groups. The area of cysts progressively decreased, and the area of FAZ and DRILs was stable throughout all the follow-up period. **Conclusion.** OCT-A is a highly informative diagnostic method that allows noninvasively to identify visualized OCT-A biomarkers, as well as to evaluate the effectiveness of navigation laser exposure in patients with diabetic maculopathy with focal diabetic macular edema.

Keywords: diabetic macular edema, optical coherence tomography in angio-regime, navigation laser treatment

For citation: Volodin P.L., Ivanova E.V., Polyakova E.Yu., Fomin A.V. Spectral OCT Angiography in the Assessment of Biomarkers of Diabetic Macular Edema in Navigation Laser Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):334–342. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-334-342>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Диабетический макулярный отек (ДМО) является основной причиной снижения центрального зрения у пациентов с сахарным диабетом (СД) и поражает треть пациентов с диабетической ретинопатией (ДР) во всем мире [1]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, к 2030 году СД будут страдать примерно 366 миллионов человек [2]. Крайне актуальным является ранняя верификация ДМО с целью предупреждения снижения зрительных функций у пациентов с СД и разработки новых прицельных методов лечения [3].

ОКТ-ангиография (ОКТ-А) — высокоинформативный неинвазивный диагностический инструмент, который позволяет трехмерно визуализировать слои сетчатки, слой за слоем, путем анализа различий в отражательной способности движения эритроцитов и окружающих статичных тканей, а также количественно определять микрососудистые параметры и соотносить их с функциональными и морфологическими данными, информативно приближенными к гистологическим срезам [4, 5].

Современной тенденцией в диагностике ДМО является изучение и выявление клинических и более ранних доклинических биомаркеров [6]. Лабораторные биомаркеры, верифицирующие тяжесть общесоматического заболевания и реакцию на терапию, включают уровни цитокинов и маркеров воспаления в сыворотке крови, стекловидном теле, водянистой влаге и слезной жидкости [7]. Однако большинство этих критериев являются инвазивными и их клиническая значимость все еще находится в стадии изучения. В настоящее время, по данным литературы, представляется перспективным изучение визуализируемых ОКТ-А биомаркеров микрососудистых аномалий сетчатки при диабете, отражающих состояние ангиоархитектоники сетчатки и имеющих важное значение в верификации и прогнозировании развития и течения ДМО, а также планировании таргетного и патогенетически обоснованного лечения [6]. С помощью ОКТ-А представляется возможным неинвазивно оценивать состояние сетчатки и сосудистой оболочки *in vivo*, а также проводить морфометрическую оценку ангиоархитектоники сетчатки, включая плотность капилляров сетчатки, отсутствие перфузии, микроаневризмы, ремоделирование

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

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

Spectral OCT Angiography in the Assessment of Biomarkers of Diabetic Macular Edema in Navigation...

сосудов и фовеальную аваскулярную зону (ФАЗ) [8]. В последнее время является актуальным определение прогностического значения изменений ОКТ-А биомаркеров, таких как фовеальные интратетинальные кисты, включая их размер и расположение, гиперрефлективные точки, наличие субретинальной жидкости и целостность слоев сетчатки при ДМО [9].

Цель — изучить методом оптической когерентной томографии-ангиографии визуализируемые биомаркеры до и после навигационного лазерного лечения у пациентов с фокальным диабетическим макулярным отеком.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 85 пациентов (85 глаз) с фокальным ДМО. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от применяемого метода лазерного лечения: группу 1 составили 50 пациентов (50 глаз), которым было выполнено навигационное субпороговое лазерное воздействие в микроимпульсном и непрерывном режиме с индивидуальным подбором энергетических параметров по разработанной технологии¹, в группе 2 (35 пациентов, 35 глаз) была выполнена лазерная коагуляция по типу «модифицированная решетка». Средний возраст пациентов группы 1 составил $44,0 \pm 1,6$ года, средняя продолжительность СД — $218,6 \pm 116,6$ (диапазон: 24–444) месяца, уровень HbA1 — $6,80 \pm 0,79$ %, в группе 2 средний возраст пациентов — $63,0 \pm 1,0$ года, средняя продолжительность СД — $324,0 \pm 17,0$ (диапазон: 21–628) месяца, уровень HbA1 — $8,0 \pm 0,1$ %.

Критериями включения были: пациенты с фокальным ДМО с максимальной высотой за пределами ФАЗ до 400 мкм без захвата фовеа либо с захватом фовеа с ЦТС до 350 мкм, с остротой зрения $\geq 0,6$, не требующим проведения анти-VEGF терапии.

В исследование не включали пациентов с ДМО, у которых ранее проводилось лазерное лечение, наблюдался диффузный высокий макулярный отек, интратетинальные кисты с гиперрефлективным материалом, клинически значимые помутнения оптических сред, аметропии средней и высокой степени, уровень гликированного гемоглобина в крови >10 %, тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, любое системное нейродегенеративное заболевание.

Все пациенты прошли полное офтальмологическое обследование, включающее определение остроты зрения, измерение внутриглазного давления, ультразвуковое В-сканирование, офтальмобиомикроскопию глазного дна, цветную фоторегистрацию глазного дна, коротковолновую аутофлуоресценцию (АФ), компьютерную периметрию центральной зоны по протоколу macula_12° 10 dB. Компьютерную микропериметрию (МП) центральной зоны проводили на приборе MAIA (CenterVue, Италия).

Светочувствительность (СЧ) центральной зоны в среднем по группе 1 составила $24,10 \pm 0,48$ дБ,

в группе 2 — $24,65 \pm 0,18$ дБ. ОКТ выполняли с помощью приборов «RTVue-100 XR Avanti» и «SOLIX» (оба Optovue, США) по протоколам Cross Line и Retina Map. Высота отека в фовеа в группе 1 составила $304,5 \pm 5,4$ мкм, за пределами фовеа — в среднем $336,5 \pm 7,5$ мкм, в группе 2 в фовеа $373,5 \pm 1,51$ и вне фовеа $375 \pm 1,42$. Все обследования были выполнены до операции, через 3 и 6 месяцев после лечения. Коротковолновую АФ и ультразвуковое В-сканирование выполняли только до операции.

Лазерное лечение осуществляли на навигационной системе «Navilas 577s» (OD-OS, Teltow, Германия) с длиной волны лазерного излучения 577 нм.

В группе 1 навигационное лазерное воздействие осуществляли прицельно — по зонам отека, ишемии и микроаневризм, выявленным методом ОКТ-А. При этом применялся дифференцированный подход в зависимости от локализации и характера выявленных патологических изменений. Лазерное воздействие в непрерывном режиме проводили по зонам ишемии и микроаневризм, расположенных вне фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), а в микроимпульсном режиме — по зонам ишемии, микроаневризм и отека сетчатки с вовлечением ФАЗ. Для предоперационного планирования топографически-ориентированного лазерного воздействия по избранным «мишеням» осуществляли импортрование диагностических изображений в навигационную лазерную установку (НЛУ).

При этом при планировании лазерного воздействия по зонам ишемии использовали цветную карту ПСС по протоколу HD Angio Retina 6×6 мм, точная идентификация магистральных сосудов на которой обеспечивает максимально полное сопоставление с цифровым цветным изображением глазного дна. При планировании по зонам микроаневризм и отека сетчатки использовали ОКТ-ангиограмму ГСК, выполненную в режиме En Face по протоколу HD Angio Retina 6×6 мм, наиболее информативно отражающую данные изменения. Для лечения использовали следующие энергетические параметры лазерного излучения: при работе в микроимпульсном режиме — длительность микроимпульса 100 мкс, рабочий цикл — 4,8 %, мощность — в диапазоне от 0,6 до 1,8 Вт, диаметр пятна — 100 мкм, количество импульсов в пакете — 5; в непрерывном режиме: экспозиция — 0,01 с, диаметр пятна — 100 мкм, мощность — 50–150 мВт.

Предварительно для определения индивидуальных значений мощности, необходимой для лечения в микроимпульсном режиме, проводили тестирование путем нанесения паттернов, состоящих из трех аппликаторов с различными параметрами, на интактную сетчатку в области верхней либо нижней сосудистой аркады на НЛУ. После тестирования через 1 час выполняли исследование коротковолновой аутофлуоресценции с оценкой минимально видимых аппликаторов, при этом для микроимпульсного и непрерывного режима выбирали минимальную мощность, которая вызывала видимые повреждения ретинального пигментного эпителия.

¹ Патент RU на изобретение 2752544 от 27.01.2021.

Лазерное лечение пациентов в группе 2 было проведено по технологии «модифицированной решетки» с предварительным планированием операции на НЛУ путем наложения ОКТ-сканогаммы цветной карты толщины сетчатки. Энергетические параметры были следующими: экспозиция — 0,05 с, диаметр пятна — 100 мкм, мощность — 50–150 мВт.

Методика проведения и анализа изображений ОКТ-А: ОКТ-А проводили с использованием приборов «RTVue-100 XR Avanti» и «SOLIX» (оба Optovue, США) по протоколам HD Angio Retina 6×6 мм и Angio Retina 3×3 мм. Для оценки микроаневризм, гиперрефлективных точек, площади кист и ДРИЛ использовали ОКТ-ангиограмму ГСК, выполненную в режиме En Face по протоколу HD Angio Retina 6×6 мм. Для определения площади ФАЗ в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения томографа использовали ОКТ-ангиограмму «Retina. Measure-FAZ», выполненную по протоколу Angio Retina 3×3 мм. Сосудистая плотность на уровне ПСС и ГСК рассчитывалась в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения томографа в виде отношения между площадью перфузируемых капилляров и общей оставшейся площадью × 100 %.

Для оценки таких ОКТ-А биомаркеров, как микроаневризмы, гиперрефлективные точки, площадь кист и ДРИЛ (в сроки до, через 3 и 6 месяцев после лечения), ОКТ-ангиограммы ГСК в режиме En Face по протоколу HD Angio Retina 6×6 мм были подвергнуты постобработке с использованием программного обеспечения ImageJ (версия 1.51, США, LOCI, университет Висконсина). Все ОКТ-ангиограммы были тщательно проверены на предмет автоматической сегментации различных слоев сетчатки с особым вниманием к сегментации на уровне ГСК [10].

После настройки яркости и контрастности изображения для улучшения видимости трехкратно вручную в обратном режиме (черные сосуды на белом фоне) проводился подсчет гиперрефлективных точек и микроаневризм [11]. Оценивали гиперрефлективные точки ≤30 мкм (с такой же отражательной способностью, как у слоя нервных волокон, и отсутствием тени), а также гиперрефлективные точки >30 мкм (отражательная способность такая же, как комплекс ретинального пигментного эпителия (РПЭ)). Микроаневризмами считали гиперрефлективную область, размер которой составлял >30 мкм (с наличием тени и расположением во внутренних слоях сетчатки) [12].

Площадь интратретиальных кист и ДРИЛ была рассчитана путем цветового порогового пиксельного анализа изображения, реализованного в программном обеспечении ImageJ с определением цветового порога в автоматическом режиме.

Статистическую обработку осуществляли на персональном компьютере с использованием программ Excel (Microsoft) и Statistica 10.0 (StatSoft); для переменных, подчиняющихся закону нормального распределения,

использовали среднее арифметическое (М), среднее квадратичное отклонение (σ). В корреляционном анализе применяли коэффициент корреляции Пирсона. Выбранный критический уровень значимости равнялся 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате комплексного изучения ангиоархитектоники сетчатки на уровнях ПСС и ГСК у пациентов с фокальным ДМО с помощью ОКТ-ангиографии во всех случаях были выявлены ОКТ-А-биомаркеры, которые играют важную роль в развитии ДМО. Так, у всех пациентов выявлены зоны ишемии сетчатки на уровнях ГСК и ПСС, локализующиеся в сегментах сетчатки от одного до шести, а именно в верхнетемпоральном, нижнетемпоральном, нижнем, нижненазальном, верхненазальном и парафовеальном сегменте. У всех пациентов также были обнаружены микрокисты без гиперрефлективного материала на уровне ГСК, локализующиеся преимущественно во внутреннем ядерном слое. У 85 пациентов путем комплексного анализа ОКТ-сканогамм-ангиограмм на уровне ГСК были выявлены гиперрефлективные точки и микроаневризмы, у 31 пациента двух групп выявлена ДРИЛ.

Через 1 месяц после лазерного лечения у всех пациентов отмечалась положительная динамика, выражающаяся в снижении высоты отека сетчатки. ЦТС в среднем по группе 1 составила: в фовеа — $294,00 \pm 5,38$ мкм, за пределами фовеа — $318,50 \pm 6,44$ мкм; в группе 2 в фовеа — $330,00 \pm 1,42$ мкм, за пределами фовеа — $321,00 \pm 0,91$ мкм. МКОЗ повысилась в среднем до $0,80 \pm 0,06$ в группе 1, в группе 2 — до $0,80 \pm 0,01$; СЧ центральной зоны — до $24,65 \pm 0,47$ дБ в группе 1, в группе 2 — до $24,80 \pm 0,17$ дБ.

Через 3 месяца наблюдалось дальнейшее снижение высоты отека: в группе 1 ЦТС в фовеа составила $252,50 \pm 2,19$ мкм, за пределами фовеа — $280,50 \pm 3,75$ мкм; в группе 2 ЦТС в фовеа составила $273,50 \pm 2,08$ мкм, за пределами фовеа — $251,50 \pm 1,34$ мкм. МКОЗ повысилась в среднем по группе до $0,85 \pm 0,06$ у пациентов группы 1 и до $0,85 \pm 0,002$ в группе 2, СЧ центральной зоны группы 1 — $25,50 \pm 0,30$ дБ, группы 2 — $24,40 \pm 0,16$ дБ.

Через 6 месяцев ЦТС в среднем по группе 1 составила: в фовеа — $270,00 \pm 1,81$ мкм, за пределами фовеа — $273,50 \pm 4,56$ мкм, у группы 2 в фовеа $268,00 \pm 2,11$ мкм, за пределами фовеа — $254,50 \pm 1,68$ мкм. Достигнуто стабильное повышение показателей МКОЗ — $0,85 \pm 0,06$ в группе 1 и $0,85 \pm 0,002$ в группе 2, СЧ центральной зоны $26,65 \pm 0,16$ дБ в группе 1, $24,60 \pm 0,18$ дБ в группе 2.

На рисунках 1–5 продемонстрированы средние значения всех количественных параметров, оцененных методом ОКТ-А, у пациентов двух групп до и в различные сроки (1, 3 и 6 мес.) после лечения. Площадь кист значительно снизилась начиная с 1 месяца наблюдения и на протяжении всех последующих сроков в группе 1 (6 месяцев — $0,0125 \pm 0,0002$ мм²) и группе 2

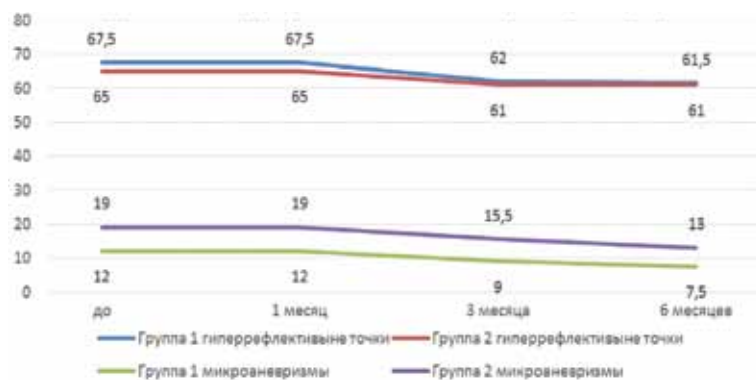


Рис. 1. Динамика гиперрефлексивных точек и микроаневризм

Fig. 1. Dynamics of hyper-reflective retinal spots and microaneurysms

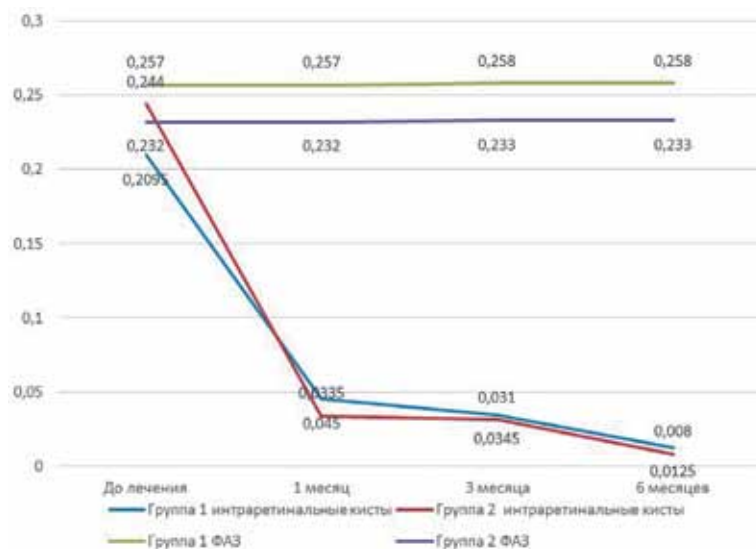


Рис. 2. Динамика площади интратетинальных кист и ФАЗ, мм²

Fig. 2. Dynamics of the area of intraretinal cysts and FAZ, mm²

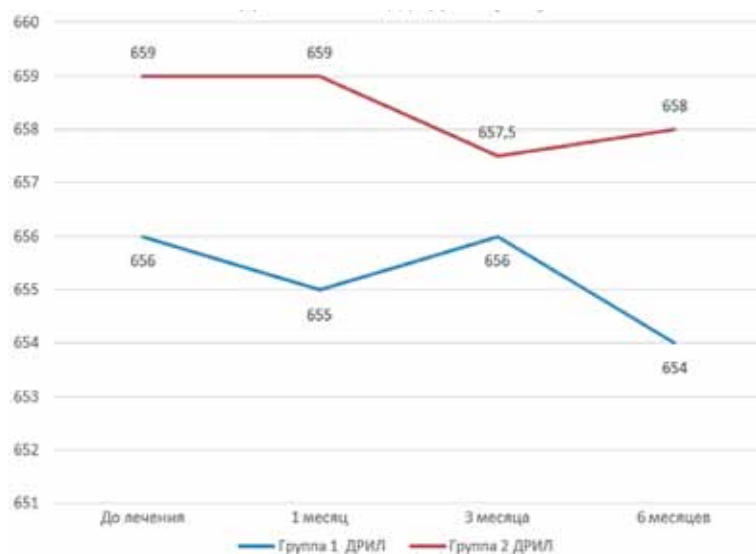


Рис. 3. Динамика площади ДРИЛ, мм²

Fig. 3. Dynamics of the area of DRIL, mm²

(6 месяцев — $0,0080 \pm 0,0001 \text{ мм}^2$). Количество микроаневризм на уровне ГСК значительно снизилось и составило $9,0 \pm 0,3$ к 3 месяцам и $7,5 \pm 0,26$ к 6 мес. наблюдения как в группе 1, так и в группе 2 — $15,5 \pm 0,6$ (3 мес.) и $13,0 \pm 0,5$ (6 мес.) и сохранялось во время всех последующих визитов (рис. 1, 6). Количество гиперрефлексивных точек значительно уменьшилось в сроки 3 и 6 месяцев в группе 1 (3 месяца — $62,00 \pm 1,16$; 6 месяцев — $61,50 \pm 1,14$) и группе 2 (3 и 6 месяцев — $61,00 \pm 1,16$) (рис. 1).

Исходно ДРИЛ присутствовала у 24 пациентов (в 48,0 % случаев) в группе 1 и у 17 (48,5 %) пациентов группы 2 (рис. 3). Средняя площадь ДРИЛ до лечения составила $656,00 \pm 3,96 \text{ мкм}$ в группе 1 и $659,00 \pm 6,40$ в группе 2; данный показатель незначительно уменьшился через 6 месяцев наблюдения: $654,00 \pm 3,28 \text{ мкм}$ в группе 1 ($p = 0,09$) и $658,00 \pm 6,88$ в группе 2 ($p = 0,6$), так и не достигнув статистической значимости $p > 0,05$.

Исходя из анализа изменений сосудистой плотности на уровне ПСС после лазерного лечения можно отметить, что увеличение общей плотности сосудов происходило в сроки 1 месяц и более, в фовеа — в сроки 3 и 6 месяцев, а в парафовеальной области — в сроки 1, 3 и 6 месяцев (рис. 4). На уровне ГСК отмечалась иная картина — увеличение общей сосудистой плотности и плотности сосудов в фовеа диагностировано на протяжении всего срока наблюдения, а в парафовеальной зоне данные изменения наблюдались через 6 месяцев после лечения (рис. 5).

Для исследования прогностической значимости метода ОКТ-А нами был проведен корреляционный анализ между функциональными показателями и ОКТ-А-биомаркерами после лечения. В ходе анализа была выявлена обратная корреляционная связь между показателями площади интратетинальных кист, ДРИЛ, ФАЗ, гиперрефлексивных точек и МКОЗ в группах 1 и 2, а также сильная обратная корреляционная связь между показателями площади интратетинальных кист, количеством гиперрефлексивных точек и СЧ и сильная прямая связь между показателями площади ФАЗ и СЧ. Также в ходе анализа данных наблюдалась сильная прямая связь между показателями МКОЗ и общей сосудистой плотностью, а также плотностью сосудов в парафовеа на уровне ПСС; на уровне ГСК между показателями МКОЗ и плотностью сосудов в фовеа. Была выявлена сильная обратная связь между показателями ЦТС и плотностью сосудов в фовеа и парафовеа на уровне ПСС, а также

плотностью сосудов в фовеа на уровне ГСК, центральной СЧ и общей плотностью сосудов в ГСК и ПСС. Также была выявлена сильная прямая связь между показателями центральной СЧ и плотностью сосудов в фовеа на уровнях ПСС и ГСК.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время ОКТ-А представляет важным диагностическим инструментом у пациентов с диабетической ретинопатией для определения необходимости в лечении и прогнозировании ДМО на основе изучения визуализирующих ОКТ-А биомаркеров [13]. Наиболее перспективным является изучение ОКТ-А биомаркеров, состояние и топографическая локализация которых по данным литературы коррелирует с повышением зрительных функций. К вышеуказанным биомаркерам относятся: интратетинальные кисты, микроаневризмы, гиперрефлективные точки, ДРИЛ, состояние ФАЗ и плотность сосудистых сплетений сетчатки [12, 14, 15].

По данным нашего исследования в сроки 1, 3 и 6 месяцев после навигационного лазерного лечения у пациентов с ДМО в исследуемых группах было отмечено уменьшение площади интратетинальных кист (рис. 2), преимущественно локализующихся во внутреннем ядерном слое, однако стоит отметить, что в группе 2 данные изменения были более выраженными. Исходя из анализа литературы, именно локализация и длительность существования интратетинальных кист имеет важное значение для прогнозирования восстановления зрительных функций. Так, по мнению Т. Murakami, интратетинальные кисты, локализованные во внешнем ядерном слое, повреждают клетки фоторецепторов и нарушают соединение внутренних сегментов с внешними сегментами фоторецепторов сетчатки (IS/OS), тем самым вызывая необратимое снижение зрительных функций, а при длительном существовании отека кисты могут заполняться фибрином и другими воспалительными побочными продуктами с дальнейшей неэффективностью различных методов лечения, поэтому крайне важным является ранняя верификация данного ОКТ-А биомаркера и лечение ДМО [16, 17].

Исходя из данных нашего исследования, количество гиперрефлективных микроаневризм на уровне ГСК в сроки 3 и более месяцев значительно уменьшилось в двух группах, что согласуется с данными литературы, однако данный показатель у пациентов группы 2 был более выраженным (рис. 1, 6), несмотря на то что механизм воздействия на них носил опосредованный характер [18, 19]. Недавние исследования М. Pargavano и соавт. продемонстрировали, что именно гиперрефлективные микроаневризмы на уровне ГСК имеют высокую скорость

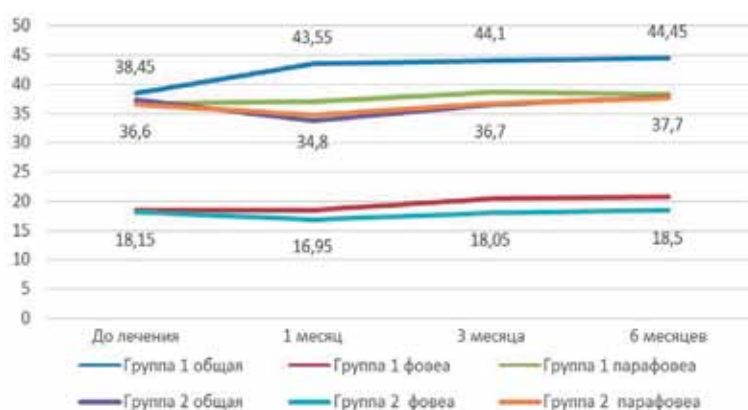


Рис. 4. Плотность сосудов в поверхностном сосудистом сплетении, %

Fig. 4. Vascular density in the superficial vascular plexus, %

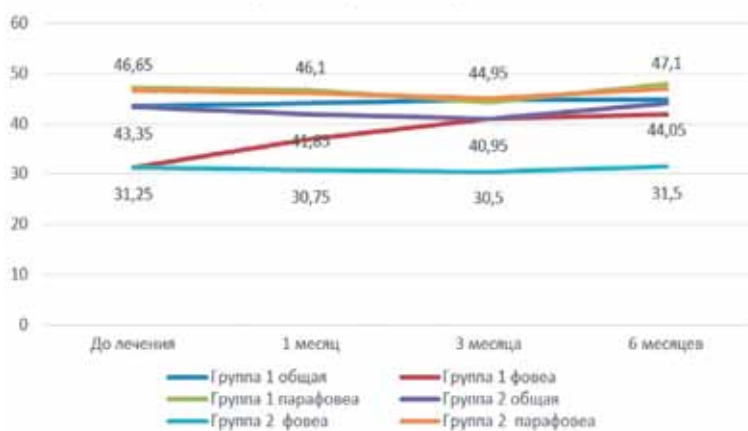


Рис. 5. Плотность сосудов в глубоком сосудистом комплексе, %

Fig. 5. Vascular density in the deep vascular complex, %

кровотока и часто приводят к возникновению отека [20]. Данными авторами также было высказано предположение, что при наличии гиперрефлективных микроаневризм возникает раннее и острое нарушение гемато-ретикулярного барьера, повышение проницаемости сосудов, снижение осмотического градиента и, соответственно, накопление внеклеточной жидкости с последующим образованием кист [21]. Как известно, клетки Мюллера играют ключевую роль в регуляции гомеостаза сетчатки, а их «активация» в ответ на локальные нейровоспалительные изменения может влиять на гемато-ретикулярную барьерную функцию на уровне промежуточного и глубокого капиллярного сплетения [22]. Таким образом, восстановление функций клеток Мюллера в результате опосредованного лазерного воздействия в субпороговом микроимпульсном и непрерывном режиме может положительно влиять на уменьшение количества микроаневризм [18].

В нашем исследовании в сроки 3 и 6 месяцев количество гиперрефлективных точек на уровне ГСК значительно уменьшилось по сравнению с исходными показателями у пациентов обеих групп, однако в группе 1

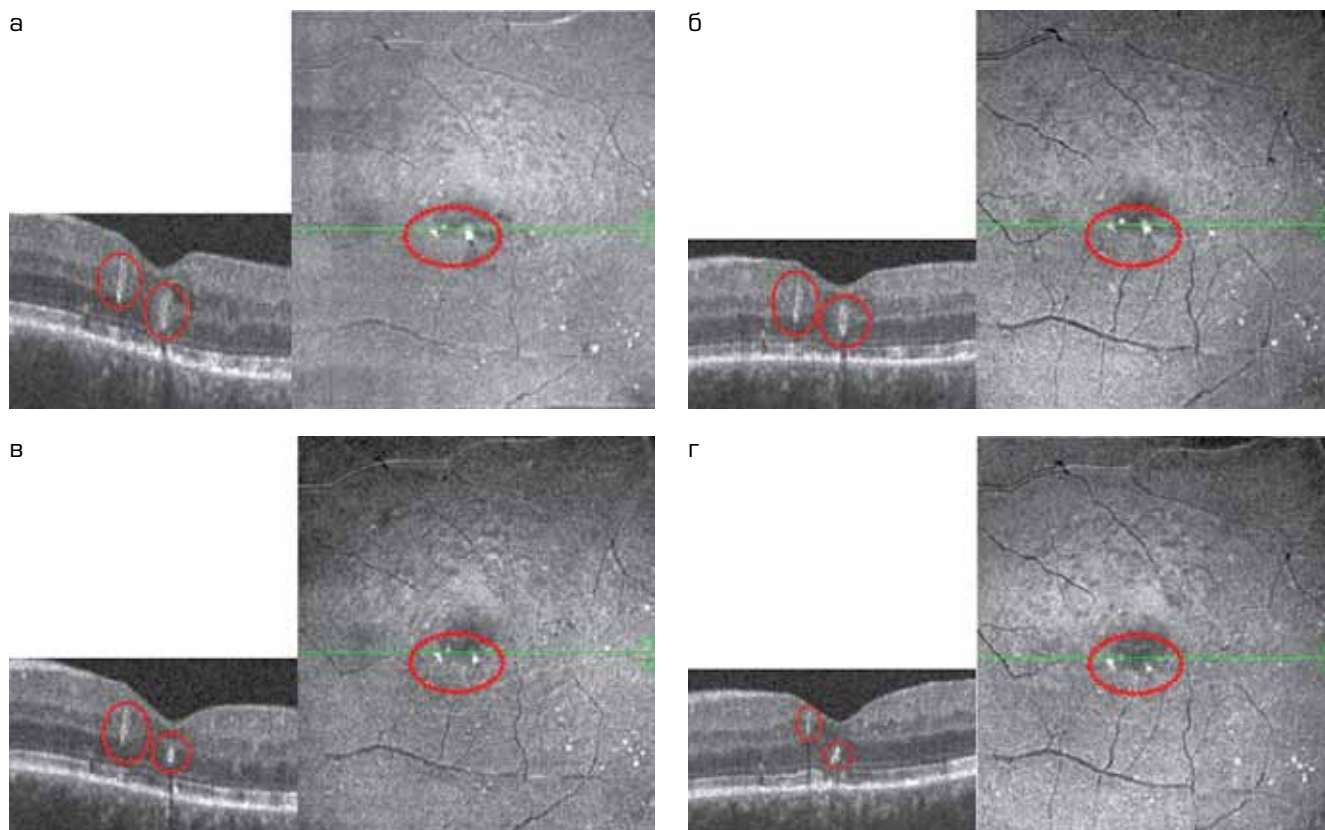


Рис. 6. Динамика количества и ангиоархитектоники микроаневризм: а — до лечения; б — через 1 месяц после лечения; в — через 3 месяца после воздействия; г — через 6 месяцев после лазерного лечения

Fig. 6. Dynamics of the number and angioarchitectonics of microaneurysms; а — before treatment; б — 1 month after treatment; в — 3 months after exposure; г — 6 months after laser treatment

динамика данных изменений была более выраженной. S. Vujosevic и соавт. в 2017 году установили значительную корреляцию между количеством небольших гиперрефлексивных точек и наличием субретинальной отслойки нейросенсорной сетчатки, что может свидетельствовать в пользу воспалительной теории ДМО, также авторами была отмечена значимость ОКТ-А-мониторинга гиперрефлексивных точек для оценки ответа на лечение данной патологии [15]. Кроме того, S. Vujosevic был отмечен «противовоспалительный» эффект микроимпульсного лазерного воздействия на сетчатку при ДМО [19]. По данным E. Midena, данный вид лазерного воздействия приводит к уменьшению количества гиперрефлексивных точек, микроаневризм, а увеличение метаболической активности макроглии, микроглии вызывает изменения экспрессии генов и секреции белка, что способствует снижению количества провоспалительных молекул, высвобождаемых активированными микроглиальными клетками сетчатки (глиальный фибриллярный кислый белок, Kir 4.1, регулируемые и нормальные Т-клетки, макрофагальный воспалительный белок-1 α , Fas лиганд и VEGF) [23].

Почти половина пациентов, включенных в исследование, 48,0 % в группе 1 и 48,5 % в группе 2, имели ДРИЛ на исходном уровне, причем как в группе 1 ($p = 0,095$), так и в группе 2 ($p = 0,66$). Через 6 месяцев после лечения

показатели так и не достигли статистической значимости $p > 0,05$, однако тенденция к уменьшению площади была более выражена у пациентов группы 1. Считается, что ДРИЛ является признаком нейродегенерации при ДМО, и расположение ДРИЛ во внутренних слоях сетчатки приводит к нарушению проведения возбуждения между фоторецепторами и ганглиозными клетками, что способствует снижению зрительных функций [14, 24]. Соответственно, уменьшение расширения ДРИЛ, по данным ряда публикаций, считается важным прогностическим фактором восстановления остроты зрения после лечения ДМО [14, 24].

По результатам нашего исследования площадь ФАЗ была стабильна на протяжении всех сроков наблюдения у пациентов обеих групп (рис. 2), что по данным литературы является хорошим прогностическим признаком при ДМО [25]. Моеин и соавт. было отмечено, что у пациентов с наличием ДМО с ДРИЛ площадь ФАЗ была значительно больше, чем у пациентов без данного ОКТ-А биомаркера, что свидетельствует о его прогностической значимости [25].

Увеличение сосудистой плотности на уровне ПСС и ГСК у пациентов группы 1 было отмечено в сроки 1, 3 и 6 месяцев, а у группы 2 данные изменения были отмечены только через 6 месяцев наблюдения. Вышеуказанные

статистические и морфометрические показатели увеличения сосудистой плотности на уровнях ПСС (рис. 4) и ГСК (рис. 5) после таргетного лазерного лечения положительно влияют на функциональные показатели у пациентов с ДМО в сроки 1, 3 и 6 месяцев, что согласуется с данными литературы [26]. Р. Nesper и соавт. была отмечена корреляционная связь между восстановлением исходной целостности ГСК на этапе начальной резорбции ДМО с долгосрочным восстановлением фоторецепторов и функциональным исходом у пациентов с разрешившимся ДМО [26]. С.-И. Suci и соавт. выявили, что через 3 месяца после субпорогового лазерного лечения увеличение плотности сосудов на уровне ГСК происходит более выражено, чем на уровне ПСС. Данные изменения коррелируют с повышением функциональных показателей у пациентов с ДМО [6]. По данным литературы, при корреляционном анализе сосудистая плотность на уровне ГСК имела достоверно положительную взаимосвязь со степенью восстановления эллипсоидной зоны, восстановлением внешней пограничной мембраны, повышением остроты зрения [27]. Связь между капиллярной неперфузией ГСК и аномалиями в слое фоторецепторов у пациентов с диабетической ретинопатией может подтвердить значительную взаимосвязь ГСК с потребностью фоторецепторов в кислороде при диабетической макулярной ишемии [26]. ГСК обеспечивает фоторецепторы кислородом примерно на 15 %, а ишемические изменения в ГСК могут играть важную роль в повреждении фоторецепторов у пациентов с ДМО [28, 29].

Механизм увеличения сосудистой плотности при ДМО остается предметом научной дискуссии, однако, согласно данным R.B. Rosen, вышеуказанные изменения могут возникать за счет «активации» резервных неперфузируемых сегментов капилляров или дилатации существующих капилляров [8]. По мнению ряда авторов, именно расширение существующих капилляров является основной причиной повышения сосудистой плотности в ПСС и ГСК [8]. Расширение капилляров заметно увеличивает объемный кровоток в сетчатке в четвертой степени от радиуса просвета в соответствии с уравнением Пуазейля. О данном повышении кровотока

у пациентов с сахарным диабетом без диабетической ретинопатии сообщалось в нескольких исследованиях с использованием различных методов [30, 31]. Кроме того, увеличение кровотока носит вторичный характер относительно расширения капилляров и может привести к более высокой концентрации внутрисосудистого кислорода в артериолах, что было продемонстрировано методом двухволновой оксиметрии у пациентов с СД II типа без диабетической ретинопатии [32].

Выводы

1. ОКТ-А биомаркеры диабетической макулопатии, диагностированные методом оптической когерентной томографии в режиме ангиографии, отражают состояние ангиоархитектоники сетчатки при ДМО, становятся важным инструментом для определения тактики лазерного воздействия и оценки результативности проводимого лечения.

2. Биомаркеры, оцененные методом ОКТ-А у пациентов с ДМО после проведенного лечения, имеют различную картину, зависящую от вида лазерного воздействия. Так, после проведенного таргетного топографически ориентированного навигационного лечения показатели, касающиеся гиперрефлективных точек, сосудистой плотности и ДРИЛ у пациентов группы 1 имели большую тенденцию к положительной динамике, чем в группе 2. Напротив, показатели интратретинальных кист, микроаневризм имели большую тенденцию к снижению у пациентов 2 группы, а показатель ФАЗ был стабилен в обеих группах на протяжении всех сроков наблюдения. Вышеуказанные различия ОКТ-А биомаркеров по данным нашего исследования могут быть использованы для определения тактики лечения и попытки прогнозирования ответа на лазерное воздействие в зависимости от клинической ситуации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee R., Wong T.Y., Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis. (Lond.)*. 2015;2:17. DOI: 10.1186/s40662-015-0026-2
- Kwan C. C., Fawzi A. A. Imaging and biomarkers in diabetic macular edema and diabetic retinopathy. *Current Diabetes Reports*. 2019;10:19. DOI: 10.1007/s11892-019-1226-2
- Daruich A., Matet A., Moulin A., Kowalczyk L., Nicolas M., Sellam A., Rothschild P.R., Omri S., Gélizé E., Jonet L., Delaunay K., De Kozak Y., Berdugo M., Zhao M., Crisanti P., Behar-Cohen F. Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res*. 2018;63:20–68. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.006
- Tang F.Y., Chan E.O., Sun Z., Wong R., Lok J., Szeto S., Chan J.C., Lam A., Tham C.C., Ng D.S., Cheung C.Y. Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes. *Eye Vis (Lond)*. 2020;3:7. DOI: 10.1186/s40662-019-0173-y
- Chua J., Sim R., Tan B., Wong D., Yao X., Liu X., Ting D.S.W., Schmidl D., Ang M., Garhöfer G., Schmetterer L. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes and Diabetic Retinopathy. *J Clin Med*. 2020;3(9):1723. DOI: 10.3390/jcm9061723
- Suci C.-I., Suci V.-I., Nicoara C.-D. Optical Coherence Tomography (Angiography) Biomarkers in the Assessment and Monitoring of Diabetic Macular Edema. *J Diabetes Res*. 2020;Dec 31;2020:6655021. DOI: 10.1155/2020/6655021
- Jenkins A.J., Joglekar M.V., Hardikar A.A., Keech A.C., O'Neal D.N., Januszewski A.S. Biomarkers in Diabetic Retinopathy. *Rev Diabet Stud*. 2015;Spring-Summer;12(1-2):159–195. DOI: 10.1900/RDS.2015.12.159
- Rosen R.B., Andrade Romo J.S., Krawitz B.D., Mo S., Fawzi A.A., Linderman R.E., Carroll J., Pinhas A., Chui T.Y.P. Earliest Evidence of Preclinical Diabetic Retinopathy Revealed Using Optical Coherence Tomography Angiography Perfused Capillary Density. *Am J Ophthalmol*. 2019;203:103–115. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.01.012
- Zur D., Iglicki M., Busch C., Invernizzi A., Mariuzzi M., Loewenstein A. International Retina Group. OCT Biomarkers as Functional Outcome Predictors in Diabetic Macular Edema Treated with Dexamethasone Implant. *Ophthalmology*. 2018;125(2):267–275. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.031
- Inagaki K., Shuo T., Katakura K., Ebihara N., Murakami A., Ohkoshi K. Stimulation with a micropulse laser induces heat shock protein expression in ARPE-19 cells. *J Ophthalmol*. 2015;2015:729792. DOI: 10.1155/2015/729792
- Chen G., Tzekov R., Li W., Jiang F., Mao S., Tong Y. Subthreshold micropulse diode laser versus conventional laser photocoagulation for diabetic macular edema:

- a meta-analysis of randomized controlled trials. *Retina*. 2016;36:2059–2065. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001053
12. Vujosevic S., Bini S., Torresin T., Berton M., Midena G., Parrozzani R., Martini F., Pucci P., Daniele A.R., Cavarzeran F., Midena E. Hyperreflective retinal spots in normal and diabetic eyes: B-Scan and En Face Spectral Domain Optical Coherence Tomography Evaluation. *Retina*. 2017;Jun;37(6):1092–1103. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001304
 13. Markan A., Agarwal A., Arora A., Bazgain K., Rana V., Gupta V. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ther Adv Ophthalmol*. 2020;4;12:2515841420950513. DOI: 10.1177/2515841420950513
 14. Sun J.K., Lin M.M., Lammer J., Prager S., Sarangi R., Silva P.S., Aiello L.P. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(11):1309–1316. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.2350
 15. Vujosevic S., Torresin T., Berton M., Bini S., Convento E., Midena E. Diabetic Macular Edema With and Without Subfoveal Neuroretinal Detachment: Two Different Morphological and Functional Entities. *Am J Ophthalmol*. 2017;181:149–155. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.06.026
 16. Murakami T., Nishijima K., Akagi T., Uji A., Horii T., Ueda-Arakawa N., Muraoka Y., Yoshimura N. Optical coherence tomographic reflectivity of photoreceptors beneath cystoid spaces in diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(3):1506–1511. DOI: 10.1167/iovs.11-9231
 17. Liang M.C., Vora R.A., Duker J.S., Reichel E. Solid-appearing retinal cysts in diabetic macular edema: a novel optical coherence tomography finding. *Retin Cases Brief Rep*. 2013;7(3):255–258. DOI: 10.1097/ICB.0b013e31828eef49
 18. Vujosevic S., Gatti V., Muraca A., Brambilla M., Villani E., Nucci P., Rossetti L., De Cilla S. Optical coherence tomography angiography changes after subthreshold micropulse yellow laser in diabetic macular edema. *Retina*. 2020;40(2):312–321. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002383
 19. Vujosevic S., Toma C., Villani E., Brambilla M., Torti E., Leporati F., Muraca A., Nucci P., De Cilla S. Subthreshold Micropulse Laser in Diabetic Macular Edema: 1-Year Improvement in OCT/OCT-Angiography Biomarkers. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(10):31. DOI: 10.1167/tvst.9.10.31
 20. Parravano M., De Geronimo D., Scarinci F., Querques L., Virgili G., Simonetti J.M., Varano M., Bandello F., Querques G. Diabetic Microaneurysms Internal Reflectivity on Spectral-Domain Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography Detection. *Am J Ophthalmol*. 2017;179:90–96. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.04.021
 21. Parravano M., De Geronimo D., Scarinci F., Virgili G., Querques L., Varano M., Bandello F., Querques G. Progression of Diabetic Microaneurysms According to the Internal Reflectivity on Structural Optical Coherence Tomography and Visibility on Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol*. 2019;198:8–16. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.09.031
 22. Newman E., Reichenbach A. The Müller cell: a functional element of the retina. *Trends Neurosci*. 1996;19(8):307–312. DOI: 10.1016/0166-2236(96)10040-0
 23. Midena E., Bini S., Martini F., Enrica C., Pilotto E., Micera A., Esposito G., Vujosevic S. Changes of aqueous humor müller cells' biomarkers in human patients affected by diabetic macular edema after subthreshold micropulse laser treatment. *Retina*. 2020;40(1):126–134. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002356
 24. Sun J.K., Radwan S.H., Soliman A.Z., Lammer J., Lin M.M., Prager S.G., Silva P.S., Aiello L.B., Aiello L.P. Neural Retinal Disorganization as a Robust Marker of Visual Acuity in Current and Resolved Diabetic Macular Edema. *Diabetes*. 2015;64(7):2560–2570. DOI: 10.2337/db14-0782
 25. Moein H.R., Novais E.A., Rebhun C.B., Cole E.D., Louzada R.N., Witkin A.J., Bauman C.R., Duker J.S., Waheed N.K. Optical coherence tomography angiography to detect macular capillary ischemia in patients with inner retinal changes after resolved diabetic macular edema. *Retina*. 2018;38(12):2277–2284. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001902
 26. Nesper P.L., Scarinci F., Fawzi A.A. Adaptive Optics Reveals Photoreceptor Abnormalities in Diabetic Macular Ischemia. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169926. DOI: 10.1371/journal.pone.0169926
 27. Moon B.G., Um T., Lee J., Yoon Y.H. Correlation between Deep Capillary Plexus Perfusion and Long-Term Photoreceptor Recovery after Diabetic Macular Edema Treatment. *Ophthalmol Retina*. 2018;2(3):235–243. DOI: 10.1016/j.oret.2017.07.003
 28. Birol G., Wang S., Budzynski E., Wangsa-Wirawan N.D., Linsenmeier R.A. Oxygen distribution and consumption in the macaque retina. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293(3):H1696–1704. DOI: 10.1152/ajpheart.00221.2007
 29. Lee J., Kim K.E., Choi D.K., Jang J.Y., Jung J.J., Kiyonari H., Shioi G., Chang W., Suda T., Mochizuki N., Nakaoka Y., Komuro I., Yoo O.J., Koh G.Y. Angiopoietin-1 guides directional angiogenesis through integrin $\alpha\beta 5$ signaling for recovery of ischemic retinopathy. *Sci Transl Med*. 2013;5(203):203ra127. DOI: 10.1126/scitranslmed.3006666
 30. Nesper P.L., Roberts P.K., Onishi A.C., Chai H., Liu L., Jampol L.M., Fawzi A.A. Quantifying Microvascular Abnormalities With Increasing Severity of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(6):BIO307–BIO315. DOI: 10.1167/iovs.17-21787
 31. Burgansky-Eliash Z., Barak A., Barash H., Nelson D.A., Pupko O., Lowenstein A., Grinvald A., Rubinstein A. Increased retinal blood flow velocity in patients with early diabetes mellitus. *Retina*. 2012;32(1):112–119. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31821ba2c4
 32. Hafner J., Ginner L., Karst S., Leitgeb R., Unterluggauer M., Sacu S., Mitsch C., Scholda C., Pablik E., Schmidt-Erfurth U. Regional Patterns of Retinal Oxygen Saturation and Microvascular Hemodynamic Parameters Preceding Retinopathy in Patients With Type II Diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(12):5541–5547. DOI: 10.1167/iovs.17-22523

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Володин Павел Львович
доктор медицинских наук, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иванова Елена Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Полякова Екатерина Юрьевна
аспирант отдела лазерной хирургии сетчатки
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

АО «Трейдомед Инвест»
Фомин Алексей Валентинович
директор по клиническим испытаниям
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Volodin Pavel L.
MD, head of the laser retinal surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow 127486, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Ivanova Elena V.
PhD, ophthalmologist of the laser retinal surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow 127486, Russian Federation

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Polyakova Ekaterina. Iu
postgraduate student of the laser retinal surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow 127486, Russian Federation

Tradomed Invest
Fomin Alexey V.
director of Clinical Trials
Marxistskaya str., 3, p. 1, Moscow, 109147, Russian Federation

Послойная кератопластика в реабилитации пациентов с исходом нейротрофической кератопатии II и III стадии

М. Эзугбая¹И.А. Рикс¹С.В. Труфанов¹С.Ю. Астахов¹С.С. Папанян², Л.Н. Аникина¹, Р. Бутаба¹, В.В. Грязнова¹¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация² СПб ГБУЗ «Диагностический центр № 7»
ул. Моховая, 38, Санкт-Петербург, 191028, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):343–349

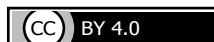
Нейротрофическая кератопатия (НТК) — орфанное полиэтиологическое заболевание, которое в последнее время выявляется все чаще. Фармакорезистентные стадии НТК зачастую требуют неотложного хирургического лечения. В последующем такие пациенты нуждаются в кератопластике, результаты данного вмешательства могут быть неудовлетворительными при наличии значительного нарушения иннервации. **Цель:** оценить эффективность автоматизированной послойной передней кератопластики у пациентов с исходом НТК II и III стадии. **Пациенты и методы.** В исследование включены 22 пациента (22 глаза) в возрасте от 21 до 88 лет. Все пациенты были разделены на две основные группы. Первую группу составили 12 пациентов с НТК в результате поражения основного ствола *n. trigeminus* и его ветви *n. ophthalmicus*, вторую группу — 10 пациентов, у которых НТК возникла вследствие токсического поражения из-за бесконтрольной инстилляции местных анестетиков и препаратов с консервантами. 14 больным до включения в исследование для купирования фармакорезистентной НТК II и III стадии была проведена аутоконъюнктивопластика, 8 — корнеосклеральное покрытие. Всем пациентам была выполнена послойная кератопластика. Оценивали следующие показатели: прозрачность кератотрансплантата, максимально скорректированную остроту зрения и коэффициент снижения чувствительности роговицы ориентировочным способом до и через 1 сутки, 2 недели, 1 и 3 месяца после операции; пробы Норна и Ширмера I. **Результаты.** Во второй группе наблюдалось статистически значимое увеличение МКОЗ и прозрачный трансплантат у всех больных, тогда как в первой группе уровень МКОЗ ухудшился и трансплантат был со сниженной прозрачностью. По показателю пробы Норна достоверной разницы между исследуемым и парным глазом в сравниваемых группах не выявлено. По результатам пробы Ширмера I в первой группе наблюдалось статистически значимое снижение слезопродукции. Выявлена слабая корреляция показателя чувствительности роговицы и МКОЗ после операции во II группе. **Заключение.** Доказана высокая эффективность автоматизированной послойной передней кератопластики в исходах развитых стадий НТК токсической этиологии. У пациентов с исходом НТК в результате стволового повреждения проведенное хирургическое лечение привело к удовлетворительному косметическому результату, но острота зрения существенно не изменилась.

Ключевые слова: роговица, нейротрофическая кератопатия, цефегермин, местные анестетики, консерванты, чувствительность роговицы, конфокальная микроскопия *in vivo*

Для цитирования: Эзугбая М., Рикс И.А., Труфанов С.В., Астахов С.Ю., Папанян С.С., Аникина Л.Н., Бутаба Р., Грязнова В.В. Послойная кератопластика в реабилитации пациентов с исходом нейротрофической кератопатии II и III стадии. *Офтальмология*. 2022;19(2):343–349. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-343-349>

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

Конфликт интересов отсутствует



Lamellar Keratoplasty as a Method of Treatment Patients with Neurotrophic Keratopathy II and III Stages Outcome

M. Ezugbaya¹, I.A. Rihs¹, S.V. Trufanov¹, S.Yu. Astakhov¹, S.S. Papanyan², L.H. Anikina¹, R. Boutaba¹, V.V. Gryaznova¹

¹ Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

² Diagnostic Center № 7
Mohovaya str., 38, Saint-Petersburg, 191028, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):343–349

Neurotrophic keratopathy (NTH) is an orphan, polyetiological disease that has recently been identified more frequently. Drug-resistant stages of NTC often require urgent surgical treatment. Subsequently, such patients need to be done keratoplasty, the consequences may be unsatisfactory in the presence of a significant impairment of innervation. **Purpose:** to evaluate the effectiveness of lamellar anterior keratoplasty in patients with the outcome of stage II and III NTH. **Material and methods.** The study included 22 patients (22 eyes) aged 21 to 88 years. All patients were divided into two main groups. The first group consisted of 12 patients with NTC as a result of damage to the main stem of n.trigemini and its branch n.opthalmicus, the second group consisted of 10 patients — NTC as a result of toxic damage due to uncontrolled instillation of local anesthetics and eyedrops with preservatives. Before inclusion in the study, 14 patients underwent autoconjunctivoplasty for the treatment of drug-resistant NTH stage II and III, 8 — corneoscleral flap coating. All patients underwent lamellar anterior keratoplasty. The following parameters were assessed: maximally corrected visual acuity (MCVA) and coefficient of corneal sensitivity reduction in an approximate way before and after 1 day, 2 weeks, 1 and 3 months after surgery; tear film break-up time (Norn test) and Schirmer's I. **Results.** In the second group an increase in the level of BCVA and a clear graft was observed in all patients, while in the first group, the level of BCVA worsened, and the graft was with reduced transparency. Significant difference between the examined and the fellow eye in the compared groups according to the tear film break-up time test was not detected. In the first group statistically significant decrease of tear production according to the results of the Schirmer's test was identified. A weak correlation was found between corneal sensitivity and BCVA after surgery in group II. **Conclusion.** We have demonstrated the high efficiency of automated layered anterior keratoplasty in the outcomes of advanced stages of NTH of toxic etiology. In patients with NTC outcome as a result of stem injury, surgical treatment led to a satisfactory cosmetic result, but visual acuity did not change significantly.

Keywords: cornea, neurotrophic keratopathy, cenegermine, local anesthetics, preservatives, corneal sensitivity, in vivo confocal microscopy

For citation: Ezugbaya M., Rihs I.A., Trufanov S.V., Astakhov S.Yu., Papanyan S.S., Anikina L.H., Boutaba R., Gryaznova V.V. Lamellar Keratoplasty as a Method of Treatment Patients with Neurotrophic Keratopathy II and III Stages Outcome. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):343–349. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-343-349>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Нейротрофическая кератопатия (НТК) — полиэтиологическое заболевание, связанное с патологическими изменениями нервных волокон роговицы в результате их токсического повреждения или поражения основного ствола тройничного нерва или его глазной ветви, что приводит к изменению сенсорной и трофической функции с последующим нарушением целостности слезной пленки, эпителия роговицы и лизисом стромы [1]. НТК рассматривается как нейродегенеративное состояние и характеризуется быстрым прогрессированием, фармакорезистентностью, что ведет к разрушению стромы с формированием десцеметового пузыря с угрозой перфорации. В данных сложных случаях требуется неотложное хирургическое вмешательство. Методами выбора являются корнеосклеральное покрытие или аутоконъюнктивопластика, которые, в свою очередь, приводят к стойким помутнениям роговицы, значительно снижающим остроту зрения [1]. Традиционно для функциональной реабилитации пациентов со стромальными помутнениями роговицы выполняется кератопластика. Но по данным литературы результаты сквозной кератопластики

в большинстве исходов НТК оказываются неудовлетворительными, поэтому большинство офтальмологов вообще не рекомендуют выполнять такой вид пересадки роговицы при этом заболевании. В данном исследовании были оценены целесообразность выполнения послойной кератопластики при НТК различной этиологии, а также назначения патогенетически обоснованной терапии в послеоперационном периоде.

Цель исследования: оценить эффективность автоматизированной послойной передней кератопластики у пациентов с исходом НТК II и III стадии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 22 пациента (22 глаза) со сформированным помутнением в исходе НТК в возрасте от 21 до 88 лет, у 14 из которых ранее была выполнена аутоконъюнктивопластика, 8 — корнеосклеральное покрытие. Критерием исключения являлось наличие активного нейротрофического процесса, который диагностировали путем окраски витальными красителями. Все пациенты были обследованы в клинике офтальмологии Санкт-Петербургского медуниверситета им. И.П. Павлова.

М. Эзугбая, И.А. Рикс, С.В. Труфанов, С.Ю. Астахов, С.С. Папаян, Л.Н. Аникина, Р. Бутаба, В.В. Грязнова

Пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 12 пациентов с НТК в результате поражения основного ствола *n. trigeminus* и его ветви *n. ophthalmicus* (вследствие удаления невриномы слухового нерва, устранения вазоневрального конфликта, острого нарушения мозгового кровообращения), во вторую группу вошли 10 пациентов, у которых НТК возникла вследствие токсического поражения из-за бесконтрольной инстилляции местных анестетиков и препаратов с консервантами.

В основных группах наблюдались 10 пациентов с НТК II стадии, 12 пациентов с НТК III стадии. Распределение пациентов по полу и возрасту не отличалось между группами (табл. 1).

Распределение пациентов в группах в зависимости от ранее выполненного хирургического лечения представлено в таблице 2.

Оценивали следующие показатели: максимально корригированную остроту зрения (МКОЗ) и коэффициент снижения чувствительности роговицы (КСЧР) ориентировочным способом до и через 1 сутки, 2 недели, 1 и 3 месяца после операции. Нами была предложена и апробирована оригинальная методика проверки чувствительности роговицы по 9 участкам по баллам с расчетом коэффициента: гипестезия в 1–3 участках соответствовала 1 баллу, в 1–6 участках — 2 баллам, в 1–9 участках — 3 баллам, анестезия в 1–3 участках соответствовала 1 баллу, в 1–6 — 2 баллам, в 1–9 — 3 баллам, затем расчет коэффициента снижения чувствительности роговицы проводили по формуле «гипестезия + (анестезия × 2)»; таким образом, величина коэффициента была обратно пропорциональна чувствительности роговицы. Проводили и оценивали также пробы Норна и Ширмера I.

Всем пациентам одним хирургом выполнена автоматизированная передняя послойная кератопластика (АППК) по следующей технике: при помощи круглого ножа-расплаивателя конъюнктиву отсепаровывали от роговицы по всей площади ее прилегания, микрокератомом фирмы «Nidek» (Япония) срезали и удаляли лоскут непрозрачных передних и средних слоев стромы толщиной 130–260 мкм диаметром 8,5–9,5 мм, из донорского корнеосклерального лоскута выкраивали трансплантат с аналогичными параметрами и фиксировали четырьмя узловыми погружными швами в ранее сформированном ложе. Швы удаляли через 1 месяц. За пациентами наблюдали в течение одного года после операции. В послеоперационном периоде всем пациентам применяли местно антибактериальные препараты, глюкокортикостероиды и лубриканты.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе I наблюдали непрозрачное приживление кератотрансплантата

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Table 1. Distribution of patients by gender and age

	Средний возраст, лет ± σ / Average age, years ± σ	Пол / Gender	
		мужчины / male	женщины / female
Группа I / Group I	58,17 ± 10,03	3	9
Группа II / Group II	48,10 ± 24,37	5	5

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от ранее выполненной аутоконъюнктивопластики (АКП) и корнеосклерального покрытия (КСП)

Table 2. Distribution of patients depending on previously performed autoconjunctival flap transplantation and corneoscleral flap covering

	Группа I / Group I	Группа II / Group II
Аутоконъюнктивопластика / Autoconjunctival flap transplantation	10 человек / 10 patients	4 человека / 4 patients
Корнеосклеральное покрытие / Corneoscleral flap covering	2 человека / 2 patients	6 человек / 6 patients

Таблица 3. МКОЗ в основных группах до и через 3 месяца после операции

Table 3. MCVA in the main groups before and 3 months after surgery

	МКОЗ до операции ± σ / BCVA before surgery ± σ	МКОЗ 3 месяца после операции ± σ / BCVA 3 months after surgery ± σ	Сравнение внутри группы / Comparison within the group
Группа 1 / Group 1	0,13 ± 0,13	0,05 ± 0,02	$p = 0,0366$
Группа 2 / Group 2	0,16 ± 0,18	0,71 ± 0,06	$p = 0,0051$
Сравнение между группами / Comparison within the group	$p = 0,8966$	$p = 0,00008$	

у всех пациентов из-за прогрессирования нейротрофического процесса. В группе II — в 100 % случаев имело место прозрачное приживление на протяжении всего периода наблюдения.

Было выявлено, что после операции в группе I МКОЗ статистически достоверно ухудшилась, в то время как в группе II значительно улучшилась (табл. 3).

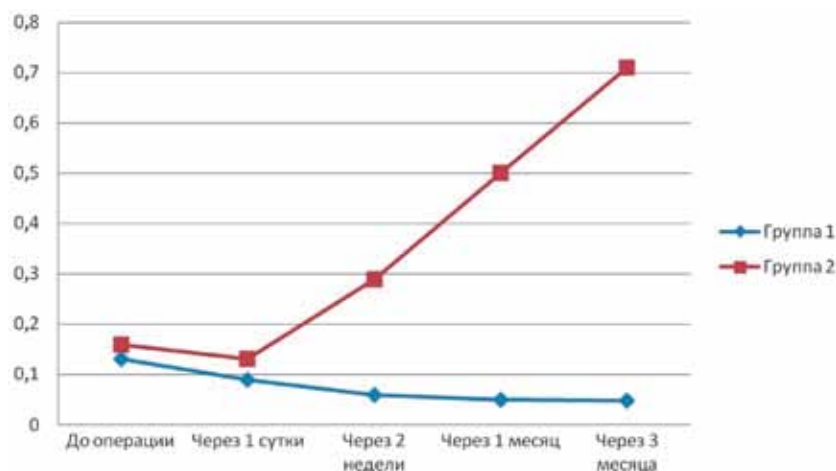


Рис. 1. Динамика МКОЗ до и после операции

Fig. 1. Dynamics of BCVA before and after surgery

На рисунке 1 представлена динамика изменений МКОЗ до и в разные периоды после операции.

Было отмечено, что в первые сутки после операции в обеих группах произошло одинаковое ухудшение МКОЗ из-за ожидаемых воспалительных изменений кератотрансплантата (незначительный отек), однако в последующем в группе I происходило заметное снижение МКОЗ, в группе II — повышение (табл. 4).

В таблице 5 представлены данные сравнения МКОЗ в обеих группах после ранее выполненного хирургического вмешательства. Расчет по критерию Фишера.

Во второй группе чувствительность роговицы значительно повысилась через 3 месяца после операции, в первой группе осталась на прежнем уровне.

Среднее значение пробы Ширмера I в группе I составило $4,33 \pm 0,78$ мм, в группе 2 — $18,8 \pm 6,55$ мм. Разница между группами была статистически значимой $p = 0,00008$.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К. на протяжении 4 лет наблюдалась в разных офтальмологических клиниках с диагнозом «кератит неясной этиологии». Со слов больной, ей было рекомендовано закапывать местный анестетик для купирования боли, что она и делала в течение года. В какой-то период болезни была дополнительно назначена специфическая противогерпетическая терапия. 21.06.2018 в связи с наличием у пациентки НТК III стадии проведена аутоконъюнктивно-тенонопластика с временной тарзорафией на левом глазу.

Таблица 4. МКОЗ в разных группах в каждой точке осмотра

Table 4. BCVA of different groups at each point of examination

	Группа I / Group I	Группа II / Group II	p
До операции -> 1 сутки $\pm \sigma$ / Before surgery -> 1 day $\pm \sigma$	-0,04 $\pm$ 0,09	-0,03 $\pm$ 0,21	0,6892
1 сутки -> 2 недели $\pm \sigma$ / 1 day -> 2 weeks $\pm \sigma$	-0,03 $\pm$ 0,03	0,16 $\pm$ 0,07	0,00008
2 недели -> 1 месяц $\pm \sigma$ / 2 weeks -> 1 month $\pm \sigma$	-0,01 $\pm$ 0,01	0,23 $\pm$ 0,09	0,00008
1 месяц -> 3 месяца $\pm \sigma$ / 1 month -> 3 months $\pm \sigma$	-0,002 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,11	0,00008

Таблица 5. Сравнение МКОЗ в группах ранее выполненного хирургического вмешательства

Table 5. Comparison of BCVA in subgroups of previous surgery

	МКОЗ до операции $\pm \sigma$ / BCVA before surgery $\pm \sigma$	МКОЗ через 3 месяца после операции $\pm \sigma$ / BCVA 3 months after surgery $\pm \sigma$	Сравнение внутри группы / Comparison within the group
Аутоконъюнктивопластика / Autoconjunctival flap transplantation	0,13 $\pm$ 0,14	0,23 $\pm$ 0,30	$p = 0,5755$
Корнеосклеральное покрытие / Corneoscleral flap covering	0,17 $\pm$ 0,18	0,55 $\pm$ 0,30	$p < 0,0500$
Сравнение между группами / Comparison within the group	$p = 0,5157$	$p = 0,0404$	

Таблица 6. Коэффициент снижения чувствительности роговицы (КСЧР) в основных группах.

Table 6. Corneal sensitivity in major groups

	Коэффициент снижения чувствительности роговицы до операции $\pm \sigma$ / Corneal hypoesthesia Coefficient before surgery $\pm \sigma$	Коэффициент снижения чувствительности роговицы через 3 месяца $\pm \sigma$ / Corneal hypoesthesia Coefficient 3 months after surgery $\pm \sigma$	Сравнение внутри группы / Comparison within the group
Группа 1 / Group 1	5,17 $\pm$ 0,83	5,17 $\pm$ 0,83	Без изменений
Группа 2 / Group 2	4,60 $\pm$ 0,84	3,40 $\pm$ 0,70	$p = 0,0051$
Сравнение между группами / Comparison within the group	$p = 0,1556$	$p = 0,0007$	

К сентябрю 2018 года у пациентки сформировалось помутнение роговицы, МКОЗ 0,3. В октябре 2019 года МКОЗ составляла OD 1,0, OS 0,16. При биомикроскопии левого глаза выявлено: неравномерность роговичного среза, деформация поверхности роговицы за счет рубцового помутнения со значительной васкуляризацией (рис. 2). Проба Ширмера I — OD 15 мм, OS 10 мм. Проба Норна — OD 5 секунд, OS 3 секунды. Гипестезия в 3 квадрантах, анестезия в 1–6 квадрантах, коэффициент снижения чувствительности роговицы = 5.

Толщина роговицы по данным оптической когерентной томографии переднего сегмента (ОКТ-ПС) составляла 526–541 мкм (рис. 3), глубина рубца 125 мкм. По результатам конфокальной микроскопии на приборе «Confoscan 4» (Nidek, Япония) определялась редукция суббазального нервного сплетения, на снимках визуализировалась граница дезорганизованной ткани роговицы и сохранный эпителиальный слой. Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) OS 1834 кл/мм², полимегацитизм 57 %, плеоморфизм 27,3 % (рис. 4).

В марте 2020 года пациентке выполнена автоматизированная передняя послойная кератопластика (АППКП) по описанной выше методике (рис. 5). Швы удалены через 1 месяц.

МКОЗ на следующий день составила 0,1, через 1 месяц после операции — 0,4, через 3 месяца после операции — 0,7. В течение 2 лет сохраняется прозрачность трансплантата и стабильная острота зрения (рис. 6).

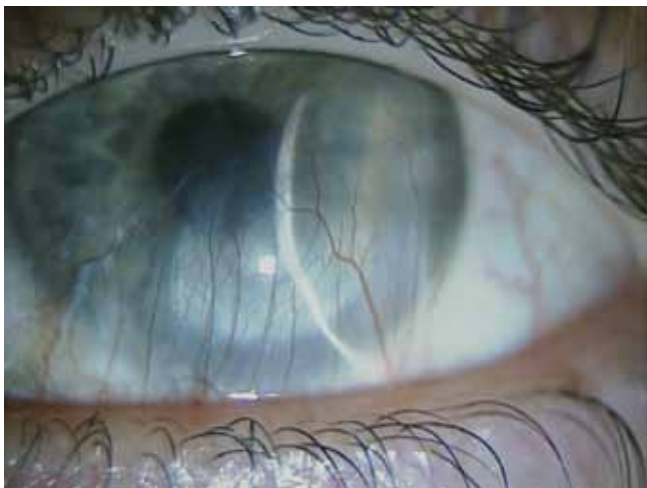


Рис. 2. Биомикроскопия левого глаза. Состояние после аутоконъюнктивопластики

Fig. 2. Biomicroscopy of the left eye. Condition after autoconjunctivoplasty

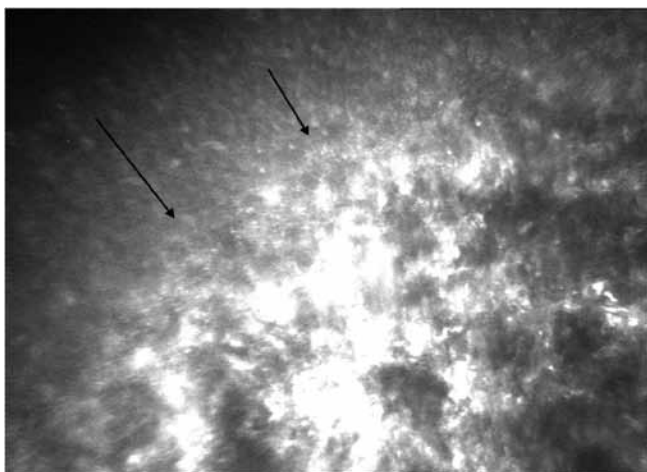


Рис. 4. Конфокальная микроскопия *in vivo*. Визуализируется граница прикрепления конъюнктивы к роговице

Fig. 4. Confocal microscopy *in vivo*. The layer of attachment of the conjunctiva to the cornea is visualized

Пациентке рекомендован подбор склеральной контактной линзы для получения максимально скорректированной остроты зрения.

Длительное бесконтрольное применение инстилляций анестетиков и противовирусных средств у данной пациентки привело к развитию нейротрофической кератопатии III стадии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Аутоконъюнктивопластика, в том числе в сочетании с тарзорафией, и корнеосклеральное покрытие считаются надежными способами купирования прогрессирующей НТК II и III стадий, приводящими к васкуляризации и рубцеванию стромы, существенно снижая остроту зрения [1–5]. В качестве способа зрительной реабилитации нами была выбрана автоматизированная

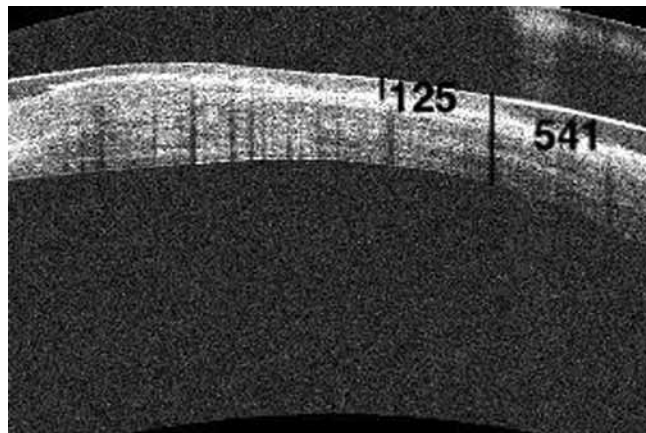


Рис. 3. ОКТ-ПС. Определена толщина роговицы. Визуализируется слой прикрепления конъюнктивы к роговице после аутоконъюнктивопластики

Fig. 3. OCT-AS. Corneal thickness determined. The layer of attachment of the conjunctiva to the cornea is visualized after autoconjunctivoplasty



Рис. 5. Биомикроскопия левого глаза в первые сутки после передней послойной кератопластики. Визуализируется фиксированный трансплантат с незначительным отеком

Fig. 5. Biomicroscopy of the left eye after anterior lamellar keratoplasty. A fixed graft with moderate edema is visualized

передняя послойная кератопластика [6, 7]. Техника автоматизированной послойной передней кератопластики при рубцовых помутнениях роговицы вследствие НТК соответствует современным концепциям офтальмохирургии. Поскольку в ходе оперативного вмешательства частично сохраняются средние и полностью интактны задние слои роговицы, которые, возможно, еще имеют сохраненную иннервацию, предлагаемый подход лишен недостатков сквозной кератопластики.

Известно, что сквозная пересадка роговицы является относительным противопоказанием при НТК, так как имеются плохие прогнозы для прозрачного приживления кератотрансплантата, а в некоторых клинических ситуациях подобные хирургические вмешательства вообще могут привести к отторжению ткани или расплавлению



Рис. 6. Биомикроскопия левого глаза. Прозрачное приживление трансплантата через 3 месяца после передней послойной кератопластики

Fig. 6. Biomicroscopy of the left eye. Transparent engraftment of the graft after anterior lamellar keratoplasty

роговицы [8]. В соответствии с этим при данном заболевании пересадка роговицы обычно офтальмологами не рекомендуется [3]. В доступной отечественной и зарубежной литературе нами не были найдены публикации об успешной кератопластике при нейротрофических процессах в роговице, а также рекомендации для проведения данного вида хирургического лечения с целью зрительной реабилитации больных со значительными помутнениями роговицы при НТК [8].

В результате исследования была обнаружена зависимость между этиологией НТК и функциональными результатами автоматизированной послойной кератопластики по показателям МКОЗ, прозрачности и критерию чувствительности роговицы. Доказано, что у пациентов, имеющих НТК токсической этиологии на фоне бесконтрольной инстилляций препаратов с консервантами после АППКП, наблюдалось значительное увеличение МКОЗ и чувствительности роговицы. В 100 % случаев достигнуто прозрачное приживление кератотрансплантата. У пациентов с НТК, причиной которой являлось поражение основного ствола тройничного нерва — *n. ophthalmicus*, наблюдалось непрозрачное приживление трансплантата за счет прогрессирования нейротрофического процесса в послеоперационном периоде.

В настоящее время в некоторых странах применяется препарат Ценегермин (Oxervate) — человеческий

рекомбинантный фактор роста нервов для лечения НТК II и III стадии. Известно, что целостность глазной поверхности зависит от нервов роговицы, которые обеспечивают не только сенсорно-опосредованные рефлексы, такие как моргание и секреция слезы, но и от наличия нейротрофического фактора роста нервов. Повреждение данных механизмов ведет к развитию НТК. В соответствии с этим лечение препаратом Ценегермин считается патогенетически обоснованным для больных с НТК, причиной которой является поражение основного ствола тройничного нерва. В литературе имеются публикации об успешных результатах лечения НТК Ценегермином как у детей, так и у взрослых [9–11]. Возможно, что инстилляцией данных капель приводили бы к более быстрой реабилитации таких сложных пациентов после кератопластики, позволяли бы избежать тяжелых осложнений со стороны пораженной роговицы, а также получить более высокие функциональные результаты и прозрачное приживление кератотрансплантата при поражении основного ствола *n. trigeminus* и ветви *n. ophthalmicus*.

В настоящее время препарат Ценегермин находится на этапе регистрации для возможности его использования в лечении пациентов с НТК на территории Российской Федерации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании доказана высокая эффективность автоматизированной послойной передней кератопластики в исходах развитых стадий НТК токсической этиологии. У пациентов с исходом НТК в результате стволового повреждения проведенное хирургическое лечение привело к удовлетворительному косметическому результату, но острота зрения существенно не изменилась. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения эффективности послойной кератопластики при разных стадиях НТК и оценки отдаленных функциональных результатов.

В послеоперационном периоде необходимо длительное использование противовоспалительных средств, в том числе глюкокортикостероидов, лубрикантов. Были бы целесообразны рекомендации по использованию современных этиотропных препаратов для лечения НТК после послойной кератопластики. Перспективным является препарат Ценегермин (Oxervate), который представляет собой рекомбинантный фактор роста нервов [12].

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Эзугбая М. — сбор материала, написание текста;
Рикс И.А. — написание текста;
Труфанов С.В. — написание текста, научное редактирование;
Астахов С.Ю. — научное редактирование;
Папанян С.С. — техническое редактирование;
Аникина Л.К. — подготовка статистических данных;
Бутаба Р. — перевод на английский язык;
Грязнова В.В. — подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dua H.S., Said D.S., Messmer E.M., Rolando M., Benitez-del-Castillo J.M., Hossain P.N., Shortt A.J., Gerling G., Nubile M., Figueiredo E.C., Rauz S., Mastropasqua L., Rama P., Baudouin Ch. Neuropathic Keratopathy. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2018. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003
2. Lugo M., Arentsen J.J. Treatment of neurotrophic ulcers with conjunctival flaps. *Am J Ophthalmol*. 1987;103:711–712.
3. Sacchetti M., Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:571–579. DOI: 10.2147/OPTH.S45921

М. Эзугбая, И.А. Рикс, С.В. Труфанов, С.Ю. Астахов, С.С. Папанян, Л.К. Аникина, Р. Бутаба, В.В. Грязнова

4. Gundersen T, Pearlson H.R. Conjunctival flaps for corneal diseases: their usefulness and complications. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1969;67:78–95.
5. Agarwal R, Nagpal R, Todi V, Sharma N. Descemetocoele. *Surv Ophthalmol.* 2021;66(1):2–19. DOI: 10.1016/j.survophthal.2020.10.004
6. Труфанов С.В. Послойная кератопластика в лечении рецидивирующего птеригиума. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(5):214–218. [Trufanov S.V. Lamellar keratoplasty in the management of recurrent pterygium. *Vestnik Oftalmologii.* 2020;136(5):214–218. (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2020136052214
7. Рикс И.А., Астахов С.Ю., Папаян С.С. Рецидивирующий птеригиум — особенности хирургического лечения. *Офтальмологические ведомости.* 2020;13(2):101–107. [Riks I.A., Astakhov S.Yu., Papanyan S.S. Recurrent pterygium — features of surgical treatment]. *Ophthalmologicheskie vedomosti.* 2020;13(2):101–107 (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV34760
8. Gouvea L, Penatti R, Rocha K.M. Neurotrophic keratitis after penetrating keratoplasty for lattice dystrophy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021;22:101058. DOI: 10.1016/j.ajoc.2021.101058
9. Pflugfelder S.C., Massaro-Giordano M., Perez V.L., Hamrah P, Deng S.X., Espan-dar L., Foster C.S., Affeldt J., Seedor J.A., Afshari N.A., Chao W., Allegretti M., Mantelli F., Dana R. Topical Recombinant Human Nerve Growth Factor (Cenege-germin) for Neurotrophic Keratopathy: A Multicenter Randomized Vehicle-Controlled Pivotal Trial. *Ophthalmology.* 2020;127(1):14–26. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.08.020
10. Deeks E.D., Lamb Y.N. Cenegegermin: A Review in Neurotrophic Keratitis. *Drugs.* 2020;80(5):489–494. DOI: 10.1007/s40265-020-01289-w
11. Sacchetti M., Bruscolini A., Lambiase A. Cenegegermin for the treatment of neurotrophic keratitis. *Drugs Today (Barc).* 2017;53(11):585–595. DOI: 10.1358/dot.2017.53.11.2722395
12. Эзугбая М.Б., Астахов С.Ю., Рикс И.А., Папаян С.С., Бутаба Р., Михальченко Ю.Г., Якушенко А.Р. Нейротрофическая кератопатия и синдром Валленберга — Захарченко: клинический случай. *Офтальмологические ведомости.* 2021;14(3):83–90. [Ezugbaya M.B., Astakhov S.Y., Riks I.A., Papanyan S.S., Boutaba R., Mikhaltchenko Yu.G., Yakushenko A.R. Neurotrophic keratopathy and Wal-lenberg-Zakharchenko syndrome: a clinical case. *Ophthalmologicheskie vedomosti.* 2021;14(3):83–90 (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV79199

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Эзугбая Мэгги
аспирант кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0421-1804>

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рикс Инна Александровна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедрой офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5187-1047>
riks0503@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Труфанов Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4360-793X>

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Астахов Сергей Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0777-4861>

СПб ГБУЗ «Диагностический центр № 7» (глазной)
Папаян Санасар Сурикович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения неотложной офтальмологической помощи
ул. Моховая, 38, Санкт-Петербург, 191028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3766-2211>

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Аникина Лилия Камилевна
аспирант кафедры офтальмологии с клиникой кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5187-1047>

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рафик Бутаба
аспирант кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3700-8255>

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Грязнова Валерия Васильевна
ординатор кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
Maggie Ezugbaya
postgraduate of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0421-1804>

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
Riks Inna A.
PhD, assistant of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5187-1047>
riks0503@yandex.ru

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
Trufanov Sergey V.
MD, Professor of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4360-793X>

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
Astakhov Sergey Yu.
MD, Professor
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0777-4861>

Diagnostic center № 7
Papanyan Sanasar S.
PhD, ophthalmologist of the Emergency ophthalmology department
Mohovaya str., 38, Saint-Petersburg, 191028, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3766-2211>

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
Anikina Liliya K.
postgraduate of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5187-1047>

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
Boutaba Rafik
postgraduate of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3700-8255>

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
Gryaznova Valeriya V.
postgraduate of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

Дискуссионные вопросы лазерной коррекции при гиперметропии: анализ литературы и реальная клиническая практика



Н.В. Майчук



И.А. Мушкова



И.С. Малышев



М.Р. Образцова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):350–358

Актуальность. Современная кераторефракционная хирургия (КРХ) — высокотехнологичная область офтальмологии, направленная на решение разнообразных задач коррекции широкого спектра аметропий. **Цель:** сформулировать рекомендации для рефракционных хирургов при планировании коррекции гиперметропической рефракции методами современной КРХ. **Материалы и методы.** Проведен анализ 20 литературных источников и ретроспективный анализ амбулаторных карт 188 оперированных пациентов с гиперметропией. **Результаты.** Проведенный анализ литературы и собственное клиническое исследование позволяют рекомендовать ориентироваться на данные конечной кератометрии после выполнения КРХ, которая не должна превышать 48 дптр. Среди проанализированных карт пациентов с соблюдением данных критериев точность попадания в целевую рефракцию в диапазоне ± 1 дптр составила 98,9 %, регресс не превышал 0,5 дптр от полученной через 1 месяц после операции в 96,8 % и потеря 1 строки МКОЗ составила 3,7 % случаев. Среди пациентов с достигнутой кератометрией выше 48 дптр потеря 1 строки МКОЗ составила 13,8 %, 2 строк — 2,7 %. **Заключение.** Тактика коррекции гиперметропии методами КРХ требует комплексного подхода к оценке зрительных функций, медикаментозной подготовке к операции, тщательному выполнению хирургических этапов вмешательства и рациональному послеоперационному фармакологическому сопровождению.

Ключевые слова: кераторефракционная хирургия, гиперметропия, косоглазие, скрытая гиперметропия

Для цитирования: Майчук Н.В., Мушкова И.А., Малышев И.С., Образцова М.Р. Дискуссионные вопросы лазерной коррекции при гиперметропии: анализ литературы и реальная клиническая практика. *Офтальмология*. 2022;19(2):350–358. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-350-358>

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

Конфликт интересов отсутствует

Discussing Questions of Laser Refractive Surgery in Hyperopia: Literature Review and Clinical Experience

N.V. Maychuk, I.A. Mushkova, I.S. Malyshev, M.R. Obratsova
S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):350-358

Relevance. Modern keratorefractive surgery is a high-tech field of ophthalmology aimed at solving various problems of correcting a wide range of ametropias. **Objective:** to formulate recommendations for refractive surgeons when planning the correction of hypermetropic refraction using modern keratorefractive surgery. **Materials and methods.** An analysis of 20 literature sources and a retrospective analysis of outpatient records of 188 patients with hypermetropia who underwent surgery were carried out. **Results.** The analysis of the literature and our own clinical study allows us to recommend focusing on the final keratometry after keratorefractive surgery, which should not exceed 48 diopters. Among the analyzed charts of patients in compliance with these criteria, the accuracy of hitting the target refraction in the range of ± 1 D was 98.9 %, the regression did not exceed 0.5 D from that obtained 1 month after surgery in 96.8 %, and the loss of 1 line of BCVA was 3.7 % of cases. Among patients with achieved keratometry above 48 diopters, the loss of line 1 BCVA was 13.8 %, line 2 — 2.7 %. **Conclusion.** Thus, the tactics of correction of hypermetropia by CRC methods require an integrated approach to the assessment of visual functions, drug preparation for surgery, careful implementation of the surgical stages of the intervention, and rational postoperative pharmacological support.

Keywords: Corneal Refractive Surgery, hyperopia, strabismus, latent hyperopia

For citation: Maychuk N.V., Mushkova I.A., Malyshev I.S., Obratsova M.R. Discussing Questions of Laser Refractive Surgery in Hyperopia: Literature Review and Clinical Experience. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):350-358. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-350-358>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современная кераторефракционная хирургия (КРХ) — высокотехнологичная область офтальмологии, направленная на решение разнообразных задач коррекции широкого спектра аметропий. Однако, несмотря на уже более чем вековую историю рефракционной хирургии, начиная с послабляющих лимбальных разрезов при коррекции астигматизма после экстракции катаракты [1] и заканчивая технологией рефракционной экстракции лентикулы, наибольший успех КРХ достигается при коррекции миопии и миопического астигматизма [2]. Пациенты с гиперметрической рефракцией имеют сложности на всех этапах их ведения: от момента корректной оценки рефракции, определения возможности проведения КРХ и выбора оптимальной технологии, планирования параметров коррекции, технических аспектов ее проведения до отдаленного периода наблюдений, сопровождающегося более высоким риском регресса достигнутого рефракционного результата [3].

По данным эпидемиологических исследований, распространенность гиперметропической рефракции среди населения находится в диапазоне от 10 до 57 % в зависимости от географической привязки исследования [4].

В настоящее время ни в отечественной, ни в зарубежной офтальмологической практике нет однозначных подходов при выполнении КРХ у пациентов с гиперметропической рефракцией, «границ» методик, критериев безопасности. При этом отсутствует алгоритм ведения данных пациентов на этапах как подготовки, так и послеоперационного ведения. В реальной клинической

практике это означает, что при планировании оперативного вмешательства рефракционные хирурги сталкиваются со сложностью расчетов параметров оптической коррекции, и, к сожалению, ошибки зачастую выявляются постфактум, будучи в худшем случае неисправимыми, а в лучшем случае требующими выполнения повторной операции. Это повышает риск возникновения осложнений, таких как снижение качества зрения из-за индуцирования аберраций, микрострии лоскута, врастание эпителия под клапан, потеря строк МКОЗ [5].

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы явилось формулирование рекомендаций для рефракционных хирургов при планировании коррекции гиперметропической рефракции методами современной КРХ, базирующихся на анализе специализированной научной литературы и нашем клиническом опыте, а также обоснование тактики ведения пациентов с гиперметропией на примере разбора клинических случаев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нижеприведенные рекомендации базируются на основе анализа 20 литературных источников и ретроспективном анализе амбулаторных карт 188 пациентов с гиперметропией, прооперированных в отделе рефракционной лазерной хирургии ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в период с 2016 по 2021 год. Данные карты были отобраны из 396, в соответствии с которыми у пациентов была выполнена операция по поводу гиперметропической рефракции. Критерием включения было наличие контрольных визитов на следующий день,

N.V. Maychuk, I.A. Mushkova, I.S. Malyshev, M.R. Obratsova

Contact information: Malyshev Iliia S. malyshev_science@mail.ru

Discussing Questions of Laser Refractive Surgery in Hyperopia: Literature Review and Clinical Experience

через 1 месяц и 1 год после коррекции. Всем пациентам была выполнена кераторефракционная операция по технологии ФемтоЛАЗИК с формированием роговичного клапана толщиной 110–120 мкм с помощью фемтосекундных лазеров LDV Z6 и Z8 (Ziemer, Швейцария) и FS-200 (Alcon, Германия) и эксимер-лазерная абляция с помощью эксимерных лазеров Schwind Amaris 1050 RS (Schwind, Германия), EX-500 (Alcon, Германия) и «МикроСкан Визум» 1100 Гц («Оптосистемы», Россия). Проанализировано также 208 карт пациентов с гиперметропией, которым было отказано в проведении КРХ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, гиперметропическая рефракция характеризуется рядом особенностей. Существенная часть гиперметропии в течение длительного периода жизни компенсируется напряжением цилиарной мышцы. Скрытая часть у пациентов молодого возраста может составлять до 5–6 диоптрий [3]. Это подтверждает анализ карт пациентов, показавший, что разница между манифестной и циклоплегической рефракцией в 98 % (185 глаз) превышала 1 диоптрию. Максимальная разница составила 6,5 дптр. Большинство пациентов — 85 % (160 глаз) не пользовались корректной оптической коррекцией.

Длительная компенсация гиперметропии с сохранением высокой некорригированной остроты зрения, описанная в литературе, подтверждается анализом возрастных особенностей карт пациентов, вошедших в данное исследование. Средний возраст пациентов с гиперметропией, обратившихся в отдел лазерной хирургии МНТК «МГ» за КРХ, составил $37,8 \pm 4,4$ года, что превышает стандартный возраст пациентов с миопической рефракцией, обычно обращающихся к рефракционному хирургу. Данная особенность требует более пристального внимания из-за наличия сопутствующих изменений структур глаза, соответствующих более старшей возрастной группе пациентов. В частности, начальные помутнения в хрусталике были выявлены у 13 пациентов, которым было отказано в КРХ. Они были направлены в отдел хирургии катаракты для решения оптических проблем соответствующими методами. Увеличение толщины хрусталика, обуславливающее измельчение передней камеры, и выявление узкого угла послужило отказом в КРХ в 21 случае, преимущественно при гиперметропии высокой степени.

Вышеперечисленные факты объясняются особенностью строения оптической системы глаза при гиперметропической рефракции. Гиперметропия условно считается слабой для конкретной длины глаза. Фокусная плоскость находится позади сетчатки, и для того, чтобы усилить преломляющую силу глаза и переместить фокус на сетчатую оболочку даже при взгляде вдаль, требуется постоянное напряжение цилиарной мышцы. Это приводит к постоянному избыточному напряжению аккомодации и гипертрофии цилиарной мышцы. По результатам ряда исследований при гиперметропии высокой степени

практически у всех пациентов отмечается явление аккомодативной астенопии. Клинически это проявляется при работе на близком расстоянии и при чтении без очков в виде боли в области надбровных дуг и висках, тупых болей в глазных яблоках, пациенты также отмечают нечеткость букв и быструю утомляемость [6]. С увеличением степени гиперметропии имело место достоверное увеличение среднего значения балльной оценки по тест-опроснику анализа недостаточности конвергенции (CISS) с $26 \pm 6,9$ до $30,2 \pm 8,9$ ($t = 2,1$; $p < 0,05$), что указывало на более выраженное проявление астенопии.

Известно, что при напряжении аккомодации одновременно возникают равные по силе аккомодационный и конвергенционный импульсы, но для бинокулярного видения рассматриваемого предмета конвергенция нужна в значительно меньшей степени, чем аккомодация. Чтобы добиться стереоскопического изображения, происходит компенсация конвергенции за счет избыточной аккомодации. Если этот механизм слаб и отрицательный фузионный резерв недостаточен, то наступает конвергенция зрительных линий не только при взгляде вблизи, но и при взгляде вдаль.

Диспропорция между действительно необходимой для бинокулярного зрения конвергенцией и той ее степенью, которая появляется в результате аккомодации, ведет к расстройству бинокулярного зрения и возникновению содружественного сходящегося косоглазия. Оно может быть сначала непостоянным, затем постоянным. Если косит все время один глаз, то его изображение подавляется, наступает односторонняя амблиопия, называемая уже дисбинокулярной.

Таким образом, косоглазие проявляется в силу изменений состояния мышечного баланса глаз, а именно излишнего напряжения конвергенции при гиперметропии, особенно характерного для лиц с анизометропической рефракцией [7, 8].

При анализе карт пациентов в рамках данной работы отсутствие бинокулярного зрения без коррекции было отмечено в 33 % случаев. Однако с коррекцией данная величина уменьшилась до 11,5 %, что подтверждает факт высокой встречаемости аккомодационного косоглазия у пациентов с гиперметропической рефракцией. Данных пациентов можно рассматривать как кандидатов на КРХ, что подтверждают данные литературы [9] и наш клинический опыт, свидетельствующий о восстановлении бинокулярного зрения и отсутствии диплопии у всех прооперированных пациентов с аккомодационным косоглазием.

Внимание стоит уделять пациентам с частично аккомодационным и неаккомодационным косоглазием, а также с ранее оперированным косоглазием, поскольку устранение гиперметропической рефракции не приводит к восстановлению бинокулярного зрения. А у пациентов с расходящимся ранее оперированным косоглазием угол может увеличиться. Таким пациентам следует рассматривать КРХ как этап оптикореконструктивной

реабилитации, определяя его место в комплексе лечения совместно со страбологом [10]. Среди вошедших в анализ пациентов было 3 случая КРХ при неаккомодационном и ранее оперированном косоглазии, приведших к появлению диплопии, что потребовало хирургического устранения косоглазия с курсом диплоптического лечения в двух случаях и позволило избавить пациентов от данного симптома.

Целью КРХ при коррекции гиперметропии является увеличение центральной кривизны роговицы за счет воздействия на ее среднюю периферию. В частности, при эксимерлазерной хирургии основная абляция стромы происходит в виде тора диаметром 6,5–8,5 мм с небольшим воздействием в центре роговицы (в пределах 5–10 мкм). По данным исследования И.Л. Куликовой и соавт., при выполнении гиперметропического ФемтоЛАЗИК индекс дисперсии поверхности ISV и индекс вертикальной асимметрии IVA увеличиваются в среднем в 3,64 и 2,7 раза соответственно относительно исходных данных. Менее всего изменялся индекс центрального кератоконуса SKI — статистически незначимо увеличился на 4 % по сравнению с данными до операции. Минимальный радиус кривизны Rmin статистически значимо уменьшился на 22 % [11].

Данные исследования говорят о значительном увеличении кривизны роговицы при гиперметропической абляции, что приводит к индуцированию аберраций и снижению МКОЗ, в частности, за счет перепада кератометрии в оптической и параоптической зоне роговицы. Чрезмерное укручение роговицы в центре ведет к нарушению ее смачиваемости слезной жидкостью, вследствие этого к нестабильности зрения и развитию стойкой нейротрофической эпителиопатии в центре вплоть до формирования рецидивирующей эрозии роговицы или помутнения [12]. Сложный контур и резкие переходы в кривизне гиперметропического профиля абляции, как правило, вызывают более агрессивную гиперпластическую реакцию заживления, что обуславливает изменчивость топографических данных роговицы и регресс рефракционного эффекта [11, 13].

В связи с вышеизложенным становится обоснованным мнение о том, что КРХ при коррекции гиперметропии дает удовлетворительные результаты только при коррекции не более 4,0 дптр. Результаты коррекции гиперметропии более высокой степени оцениваются как нестабильные и заканчиваются частичным регрессом. Было также показано, что при гиперметропии высокой степени попадание в целевую рефракцию в диапазоне ± 1 дптр было достигнуто в 53 % [14].

Наш клинический опыт позволяет рекомендовать ориентироваться не на величину клинической рефракции, а на конечную кератометрию, которая не должна превышать 48 дптр после выполнения КРХ. Среди проанализированных карт пациентов с соблюдением данных критериев точность попадания в целевую рефракцию в диапазоне ± 1 дптр составила 98,9 %, регресс

не превышал 0,5 дптр от полученной через 1 месяц после операции в 96,8 %, потеря 1 строки МКОЗ составила 3,7 % случаев. Среди пациентов с достигнутой кератометрией выше 48 дптр потеря 1 строки МКОЗ составила 13,8 %, 2 строк — 2,7 %.

В структуре пациентов с гиперметропией, которым было отказано в проведении КРХ, планируемая конечная кератометрия выше 48 дптр составила 47,5 %.

Таким образом, по нашему мнению, при отборе пациентов с гиперметропией на КРХ, помимо стандартных требований, следует соблюдать следующие критерии: конечная планируемая кератометрия не выше 48 дптр и бинокулярный характер зрения, при отсутствии которого операция возможна при аккомодационном или частично-аккомодационном косоглазии. Следует также отбирать пациентов с прозрачным хрусталиком без угрозы нарушений гидродинамики, связанной с анатомическими особенностями гиперметропического глаза.

При расчете параметров КРХ следует учитывать описанное ранее состояние аккомодационного аппарата глаза с его перманентным перенапряжением, существенную часть скрытой гиперметропии и неполную привычную очковую коррекцию у пациентов, планирующих вмешательство.

После выполнения кераторефракционной операции у пациентов с гиперметропической рефракцией, особенно при неполном ее устранении, отмечается лишь незначительное расслабление цилиарной мышцы, что в итоге может объяснять отсутствие улучшения функционирования аккомодационной системы глаза, даже с учетом длительного восстановительного периода [15].

Напротив, послеоперационный синдром ложной миопизации после ФемтоЛАЗИК у пациентов с гиперметропией выявлен, по данным литературы, в 88,9 % случаев [16]. По нашему опыту, такая ситуация наиболее вероятна, если КРХ выполнена при разнице манифестной и циклоплегической рефракции более 1 дптр с ориентированием объема вмешательства на устранение всей скрытой гиперметропии. Ложная миопизация достаточно плохо поддается лечению, приводит к неудовлетворенности пациента результатом коррекции и даже в ряде случаев требует повторного вмешательства для ее устранения.

В связи с вышеизложенным становится актуальной предоперационная подготовка, направленная на оптимизацию состояния аккомодационного аппарата глаза пациента и позволяющая корректно определить объем предстоящего вмешательства с учетом, в частности, более высокого нормального тонуса цилиарной мышцы по сравнению с миопами, у которых разница между манифестной и циклоплегической рефракцией выше 0,5 дптр соответствует привычно-избыточному напряжению аккомодации (ПИНА) [17].

С данной целью в МНТК «МГ» применяется комплекс фармаколога-оптических методов подготовки к КРХ

пациентов с гиперметропической рефракцией, подразумевающий применение препаратов, комплексно воздействующих на цилиарную мышцу, которая, как известно, имеет двойную иннервацию. Так, препарат Мидримакс®, представляющий собой комбинацию 5 % раствора фенилэфрина и 0,8 % раствора тропикамида, оказывает положительное влияние на цилиарную мышцу благодаря выключению аккомодации для близи и стимуляции аккомодации для дали. М-холиноблокатор за счет торможения парасимпатического влияния вызывает временный парез меридиональных и циркулярных волокон цилиарной мышцы (мышц Брюкке и Мюллера), а входящий в состав препарата альфа-адреномиметик стимулирует радиальные волокна цилиарной мышцы (мышцы Иванова). В соответствии с этим наиболее рациональным и патогенетически обоснованным мы считаем применение препарата Мидримакс® на ночь на срок от двух недель до 1 месяца с постепенным увеличением постоянно используемой оптической коррекции контактными линзами. По нашему мнению, применение мягких контактных линзы (МКЛ) является наиболее адекватным для зрения в послеоперационном периоде, кроме того, постепенное усиление коррекции контактными

линзами по мере лечения препаратом Мидримакс® предпочтительнее изготовления новых очков с финансовой точки зрения. Следует отметить, что при очковой коррекции гиперметропии отмечается некоторое увеличение ретинального изображения по сравнению с истинным, что не происходит при использовании МКЛ.

В результате КРХ формируются новые аккомодационно-конвергенционные связи, и у пациентов с исходными астенопическими жалобами возможно развитие послеоперационного затруднения адекватной перефокусировки, что требует дополнительного назначения препарата Мидримакс® на срок 2–4 недели после операции.

Сложность с определением корректирующей тактики у пациента с гиперметропией проиллюстрирована на следующем клиническом примере. В МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова 18.11.2021 года обратился пациент П. 1991 года рождения с жалобами на двоение, ухудшение фокусировки и незначительное снижение остроты зрения вблизи. Из профессионального анамнеза выявлено, что пациент работает стоматологом с использованием микроскопа в течение последних 5 лет. Было проведено стандартное и углубленное офтальмологическое обследование, выявившее

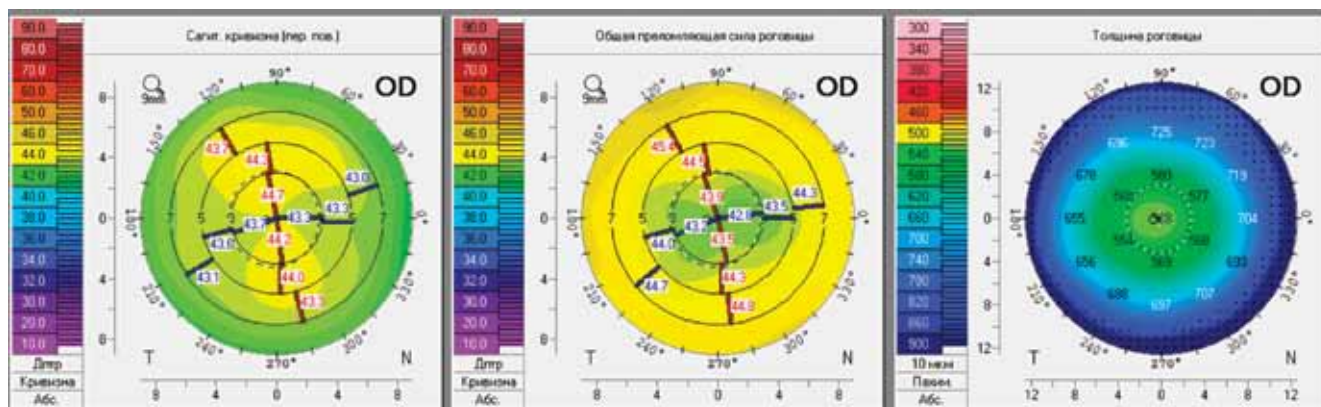


Рис. 1. Данные сагиттальной кривизны, общей преломляющей силы роговицы и толщины роговицы правого глаза до операции

Fig. 1. Data of sagittal curvature, total corneal refractive power and corneal thickness of the right eye before surgery



Рис. 2. Данные сагиттальной кривизны, общей преломляющей силы роговицы и толщины роговицы левого глаза до операции

Fig. 2. Data of sagittal curvature, total refractive power of the cornea and thickness of the cornea of the left eye before surgery

Н.В. Майчук, И.А. Мушкова, И.С. Малышев, М.Р. Образцова

Контактная информация: Малышев Илья Сергеевич malyshev_science@mail.ru

аккомодационное сходящееся косоглазие. По данным субъективной оценки зрения НКОЗ вдаль составляла 1,2 для правого глаза и 1,0 для левого. В условиях циклоплегии НКОЗ снизилась до 0,5 на обоих глазах. При подборе коррекции выявлена скрытая гиперметропия слабой степени — правый глаз +2,0 D, а левый глаз +2,5 D, МКОЗ составила 1,2 на правом глазу и 1,0 на левом. Данные субъективной рефракции соответствовали показателям авторефрактометрии. Внутриглазное давление составило 16 мм рт. ст. на обоих глазах. По данным ротационной Scheimpflug-камеры патологии не выявлено (рис. 1, 2).

Поскольку НКОЗ была достаточно высокой, пациенту отказано в нескольких клиниках в проведении операции и рекомендована очковая коррекция, которая была неудобна пациенту в его практической деятельности и повседневной жизни.

Для подготовки к проведению последующей лазерной коррекции зрения, корректного расчета объема оперативного вмешательства, минимизации риска послеоперационной миопизации и улучшения состояния аккомодационной функции пациенту было проведено терапевтическое лечение тропикамидом с фенилэфрином

(Мидримакс®) в течение 30 дней. При повторном осмотре в день операции максимально переносимая гиперметропическая коррекция без потери зрения вдаль на правом глазу составила +1,5 дптр по сферическому компоненту и +2,0 дптр по сферическому компоненту на левом глазу. Характер зрения с коррекцией бинокулярный с 5 метров, неустойчивый бинокулярный — с 30 см.

Пациенту выполнена операция по технологии ФемтоЛАЗИК. На первые сутки после проведенной операции НКОЗ правого глаза составила 1,0, левого — 0,8. По данным авторефрактометрии сферэквивалент рефракции составил -1,25 дптр правого глаза и -0,75 дптр — левого. Пациенту продолжен курс препарата Мидримакс®. Через 2 месяца после операции данные авторефрактометрии составили: OD sph 0,00 cyl -0,25 175°, OS sph 0,00 cyl -0,50 Ax 155° НКОЗ OD — 1,2, OS — 0,95. На кератотопографической карте визуализировалась центрально расположенная зона укручения роговицы вследствие проведения лазерной коррекции зрения с центром, соответствующим центру зрительной оси (рис. 3, 4). Пациент удовлетворен полученным результатом.

Дополнительной сложностью КРХ при гиперметропии, вытекающей из описанных выше анатомо-



Рис. 3. Данные сагиттальной кривизны, общей преломляющей силы роговицы и толщины роговицы правого глаза после операции

Fig. 3. Data of sagittal curvature, total corneal refractive power and corneal thickness of the right eye after surgery

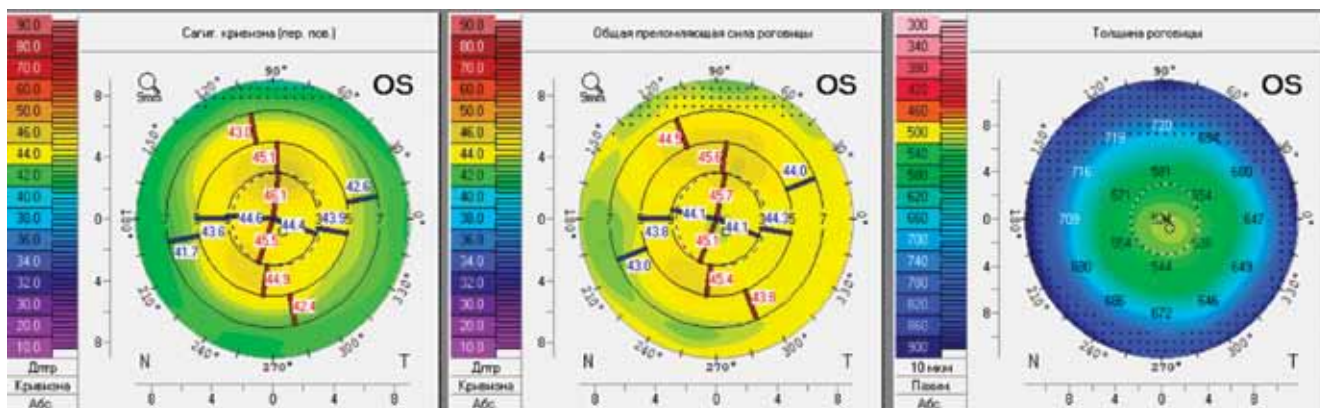


Рис. 4. Данные сагиттальной кривизны, общей преломляющей силы роговицы и толщины роговицы левого глаза после операции

Fig. 4. Data of sagittal curvature, total refractive power of the cornea and thickness of the cornea of the left eye after surgery

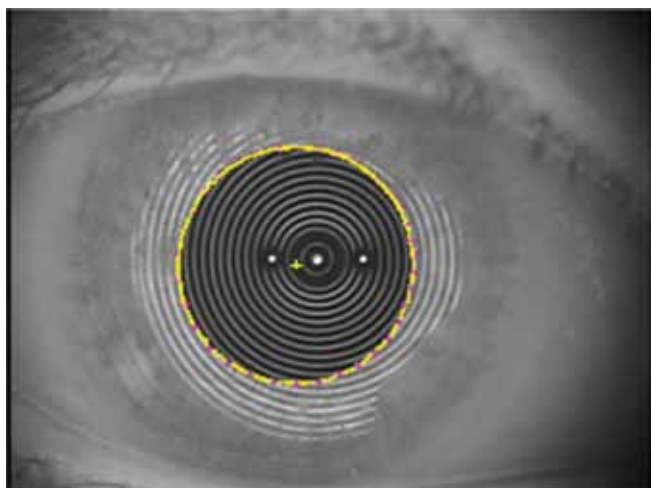


Рис. 5. Смещение зрительной оси, визуализируемое при помощи корнеотопографа Schwind Sirius

Fig. 5. Displacement of the visual axis visualized using the Schwind Sirius corneotopograph

оптических особенностей, является смещение зрительной оси к носу (рис. 5), что усложняет определение центра зоны лазерной абляции, которое и так часто носит ориентировочный характер.

При коррекции дальновзоркости определение центра зоны лазерной абляции имеет особое значение. Верхушка сформированного эксимерным лазером конусовидного выпячивания поверхности роговицы должна обязательно точно совпасть с оптической осью глаза. Даже небольшая децентрация зоны абляции способна привести к нерегулярному роговичному астигматизму, индуцированию aberrаций (в первую очередь комы), а при сохранении аккомодационного косоглазия, обусловленного частой неполной коррекцией гиперметропии, бинокулярной диплопии [18].

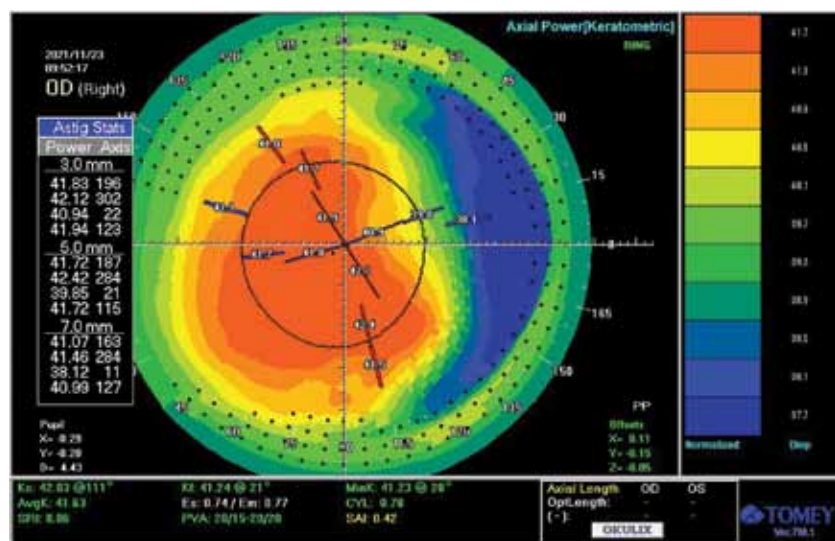


Рис. 6. Кератотопограмма правого глаза до выполнения докоррекции

Fig. 6. Keratotopogram of the right eye before additional correction

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент М., 1994 года рождения, в мае 2021 года обратился к офтальмологу с целью улучшения зрительных функций в связи с профессиональными требованиями. Диагноз: гиперметропия слабой степени, гиперметропический астигматизм, сходящееся косоглазие.

Vis OD 0,75 sph +0,25 и cyl +1,00 ax 90° = 1,0

Vis OS 0,55 sph +0,25 и cyl +1,25 ax 90° = 0,95.

Данные о циклоплегической рефракции в представленных документах отсутствовали. Пациенту был выполнен персонализированный ФемтоЛАЗИК на обоих глазах. На следующий день после операции Vis OD = OS 1,0. Косоглазие сохранилось, угол по Гиршбергу около 5°, пациент жаловался на бинокулярное двоение и предъявлял жалобы при работе вблизи, но в связи с высокими зрительными функциями докоррекция ему не была предложена. Через 6 месяцев после операции во время прохождения медицинской комиссии было выявлено снижение НКОЗ до 0,9, появление гиперметропической рефракции при проведении рефрактометрии, а также сохранение сходящегося косоглазия. В связи с высокими требованиями по здоровью и с отрицательной динамикой пациенту было отказано в трудоустройстве, и в декабре 2021 года он обратился в отдел рефракционной лазерной хирургии МНТК «МГ» для определения дальнейшей тактики.

Пациенту было проведено терапевтическое лечение тропикамидом с фенилэфрином (Мидримакс®) в течение 30 дней. Повторное исследование манифестной рефракции позволило приблизить ее к циклоплегической, выявившей скрытую часть гиперметропии в 2,25 и 2,5 дптр на правом и на левом глазах соответственно, а также гиперметропический астигматизм +0,75 дптр на правом глазу и +0,5 дптр на левом. Средняя кератометрия составила 41,5/41,75 соответственно. По данным 4-точечного

теста бинокулярное зрение с коррекцией сохранено, ведущего глаза нет. ВГД составило 16 мм рт. ст. на обоих глазах. После лечения максимально переносимая гиперметропическая коррекция без потери строк МКОЗ вдаль на оба глаза составила +2,0 дптр по сферическому компоненту и +0,5 дптр по цилиндрическому компоненту.

Была выполнена кераторефракционная операция с подъемом ранее сформированного клапана по технологии персонализированной субламеллярной кератоабляции с устранением индуцированных aberrаций и коррекцией зоны абляции относительно зрительной оси пациента. На первые сутки после проведенной операции НКОЗ на правом глазу составила 1,0, на левом — 0,8, через 1 месяц после операции НКОЗ

на обоих глазах составила 1,0, по данным авторефрактометрии на OD sph 0,00 cyl -0,25 175° на OS sph 0,00 cyl -0,50 Ax 155. По данным кератометрии средняя кривизна роговицы на обоих глазах составила 44,00 дптр. Циклоплегическая рефракция не превышала +0,5 по сферическому эквиваленту, что соответствует профессиональным требованиям пациента.

Данный клинический случай демонстрирует, что корректное определение циклоплегической рефракции, проведение фармакологической подготовки препаратом Мидримакс и выполнение КРХ с учетом анатомо-оптических параметров позволяет добиться высокого клинического результата даже у ранее прооперированных пациентов. Однако выполнение первичной операции по тем же принципам, вероятно, не потребовало бы дополнительных вмешательств и позволило бы обойтись одним этапом КРХ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, тактика коррекции гиперметропии методами КРХ требует комплексного подхода к оценке зрительных функций, медикаментозной подготовке к операции, тщательному выполнению хирургических этапов вмешательства и рациональному послеоперационному фармакологическому сопровождению. При подготовке пациентов с гиперметрической

рефракцией к лазерной коррекции зрения необходимо проведение предварительного терапевтического лечения привычного избыточного напряжения аккомодации комбинированными препаратами на основе тропикамида и фенилэфрина.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Майчук Н.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Мушкова И.А. — концепция и дизайн исследования; Малышев И.С. — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Образцова М.Р. — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных.

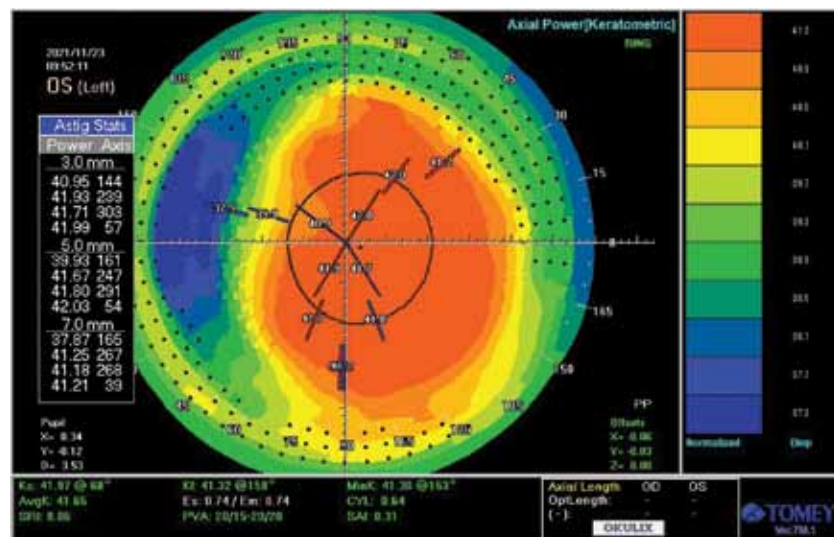


Рис. 7. Кератотопограмма левого глаза до выполнения докоррекции

Fig. 7. Keratotopogram of the left eye before additional correction

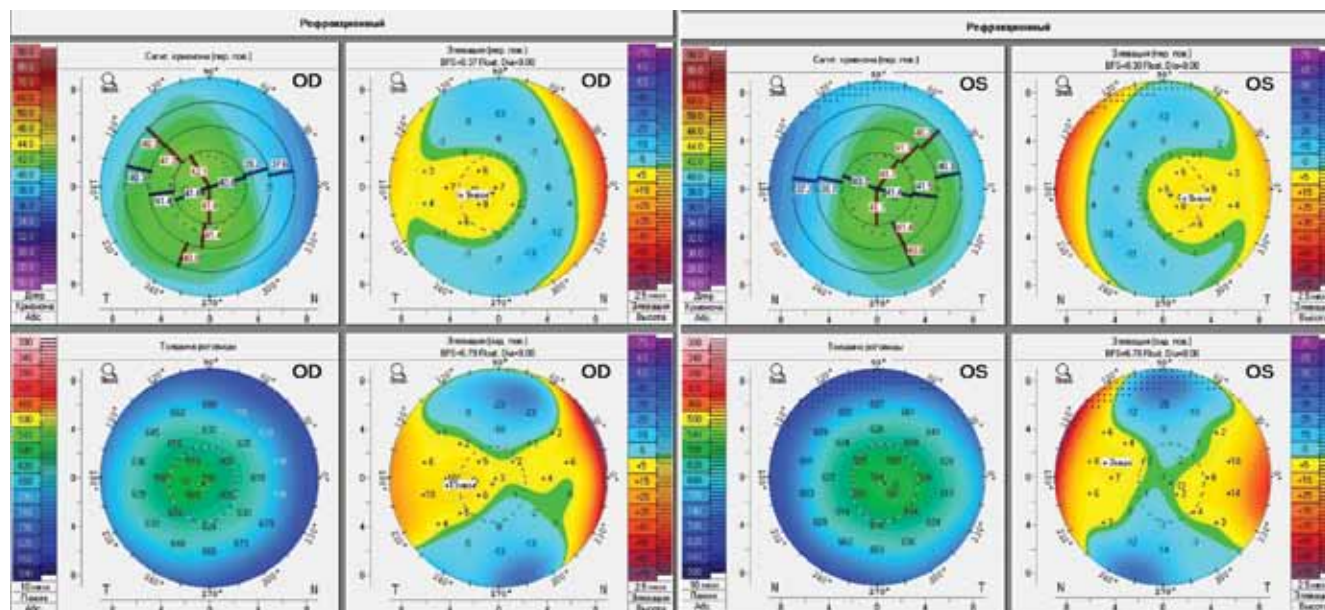


Рис. 8. Данные сагиттальной кривизны и толщины роговицы, элевации передней и задней поверхностей роговицы правого и левого глаз до операции

Fig. 8. Data of sagittal curvature and thickness of the cornea, elevation of the anterior and posterior surfaces of the cornea of the right and left eyes before surgery

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мачехин В.А., Львов В.А. История развития рефракционной хирургии. *Вестник Тамбовского Университета*. 2014;19(4):1183–1185. [Machekhin V.A., Lvov V.A. History of the development of refractive surgery. *Tambov University Reports = Vestnik Tambovskogo Universiteta*. 2014;19(4):1183–1185 (In Russ.).]
2. Sekundo W., Kunert K., Russmann C. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2008;34(9):1513–1520. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.05.033
3. Ozulken K., Ilhan C., Yuksel E. Preliminary effects of treating the half of high latent hyperopia on refractive and visual results of femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis in subjects with hyperopia. *Int Ophthalmol*. 2020;(40):2361–2369. DOI: 10.1007/s10792-020-01421-5
4. Nyman L. Myopic and hyperopic refractive error in adults: an overview. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007;14(4):192–197. DOI: 10.1080/09286580701535517
5. Куликова И.Л., Пикусова С.М., Авершина Л.А. Результаты коррекции гиперметропии с помощью лазерного in situ кератомилеза с фемтолазерным сопровождением (ФемтоЛАЗИК) *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;5:200–203. [Kulikova I.L., Pikusova S.M., Avershina L.A. Results of correction of hypermetropia using laser in situ keratomileusis with femtolaser support (FemtoLASIK) Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2019;5:200–203 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2312-4911-2019-5-200-203
6. Shapovalov S.L., Kornysheva T.A. Accommodation ability of eye. Visual functions and their correction for the children. Moscow, 2005. P. 93–119.
7. Куликова И.Л., Шахматова И.П., Шахматова А.В., Таглова А.В. Комбинация рефракционной операции с хирургическим исправлением косоглазия у детей с гиперметропической анизометропией. *Российская детская офтальмология*. 2019;4:29–35. [Kulikova I.L., Shakhmatova I.P., Shakhmatova A.V., Taglova A.V. Combination of refractive surgery with surgical correction of strabismus in children with hypermetropic anisometropia. *Russian ophthalmology of children = Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2019;4:29–35 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2307-6658-2019-4-29-35
8. Паштаев Н.П., Куликова И.Л., Иванова Т.Г., Косороткина Т.И., Сусликов С.В. Комплексный метод лечения осложненной гиперметропии у детей и подростков: Практическое руководство. Чебоксары, 2005. С. 20. [Pashtaev N.P., Kulikova I.L., Ivanova T.G., Kosorotkina T.I., Suslikov S.V. A comprehensive method for the treatment of complicated hypermetropia in children and adolescents: A practical guide. Ed. IW. Cheboksary, 2005. P. 20 (In Russ.).]
9. Kirwan C., O'Keefe M., O'Mullane G.M., Sheehan C. Refractive surgery in patients with accommodative and non-accommodative strabismus: 1-year prospective follow-up. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94(7):898–902. DOI: 10.1136/bjo.2009.162420
10. Куренков В.В., Маркова Е.Ю., Куренкова Н.В. О корректности применения технологий лазерной рефракционной хирургии у детей. *Офтальмология в России = Oftalmologiya*. 2016;13(1):44–50. [Kurenkov V.V., Markova E.Yu., Kurenkova N.V. On the correctness of the use of laser refractive surgery technologies in children. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;13(1):44–50 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2016-44-50
11. Куликова И.Л., Паштаев Н.П., Маслова Н.А. Пахиметрические и топографические изменения роговицы после кератомилеза с фемтолазерным сопровождением при гиперметропии у детей. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(4):25–33. [Kulikova I.L., Pashtaev N.P., Maslova N.A. Pachymetric and topographic changes in the cornea after keratomileusis with femtolaser support in hypermetropia in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(4):25–33 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma201813404125
12. Diez-Feijóo E., Grau A., Abusleme E.I., Durán J.A. Clinical Presentation and Causes of Recurrent Corneal Erosion Syndrome. *Cornea*. 2014;33(6):571–575. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000011
13. Qazi M.A., Roberts C.J., Mahmoud A.M., Pepose J.S. Topographic and biomechanical differences between hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis. *Cataract Refract Surg*. 2005;(31):48–59.
14. Чупров А.Д., Илюхин Д.А. Анализ результатов лазерной коррекции гиперметропии методом фемтоЛАЗИК. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;5:203–204. [Chuprov A.D., Ilyukhin D.A. Analysis of the results of laser correction of hyperopia using femtoLASIK. Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;5:203–204 (In Russ.).]
15. Кузнецова О.С., Балалин С.В. Анализ состояния аккомодации до и после ФемтоЛАЗИК у пациентов с гиперметропией. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;(78):113–118. [Kuznetsova O.S., Balalin S.V. Analysis of the state of accommodation before and after FemtoLASIK in patients with hypermetropia. *Journal of Volgograd State University = Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2021;78(1):113–118 (In Russ.).] DOI: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-113-118
16. Кузнецова О.С., Балалин С.В., Солодкова Е.Г. Послеоперационный синдром ложной миопизации у пациентов с гиперметропией после ФемтоЛАЗИК. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020;4(15):330. [Kuznetsova O.S., Balalin S.V., Solodkova E.G. Postoperative syndrome of false myopization in patients with hyperopia after FEMTOLASIK Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2020;4(15):330 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2312-4911-2020-4-325-326
17. Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. Критерии постановки диагноза привычно-избыточного напряжения аккомодации на основании субъективных и объективных параметров аккомодации. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2013;1:34–35. [Tarutta E.P., Tarasova N.A. Criteria for diagnosing habitually excessive tension of accommodation based on subjective and objective parameters of accommodation. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2013;1:34–35 (In Russ.).]
18. Татанова О.Ю., Дутчин И.В., Сорокин Е.Л. Влияет ли смещение зоны абляции относительно зрительной оси на послеоперационные сферические аберрации и аберрации кома при коррекции миопии слабой и средней степени по технологии фемтоЛАСИК. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;5:188–191. [Tatanova O.Yu., Dutchin I.V., Sorokin E.L. Does the displacement of the ablation zone relative to the visual axis affect postoperative spherical aberrations and coma aberrations during correction of mild and moderate myopia using femtoLASIK technology. Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;5:188–191 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Наталия Владимировна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мушкова Ирина Альфредовна
доктор медицинских наук, заведующая отделом лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Малышев Илья Сергеевич
ординатор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1035-1037>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Образцова Мария Романовна
аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9933-9754>

ABOUT THE AUTHORS

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk Natalia V.
PhD, senior researcher of the Laser refractive surgery department,
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mushkova Irina A.
MD, head of the Laser refractive surgery department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Malyshev Ilya S.
resident
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1035-1037>

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Obraztsova Maria R.
graduate student
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9933-9754>

Влияние различных видов лечения дисфункции мейбомиевых желез, включая массаж в периорбитальной зоне, на гемодинамические показатели век

И.Б. Медведев¹В.Н. Трубилин²Е.Г. Полунина²Н.Н. Дергачева¹Д.В. Анджелова³, Ю.В. Евстигнеева⁴, К.В. Чиненова⁴

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

² Академия 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

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

⁴ Офтальмологическая клиника доктора Нуренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):359–367

Цель работы: разработка комплексного способа лечения ДМЖ, включая массаж в периорбитальной зоне, направленного на улучшение микроциркуляции век и функциональной активности мейбомиевых желез, оценка его эффективности и безопасности. **Пациенты и методы.** В исследование включены 92 пациента (184 глаза) со всеми формами ДМЖ в соответствии с международной классификацией рабочей группы DEWS, из них 32 мужчины и 60 женщин. Все вошедшие в исследование пациенты на первом этапе работы случайным образом были разделены на 3 группы в зависимости от типа проводимой терапии. В первую группу вошли 34 пациента (68 глаз), которым проводили комплексную терапию в виде гигиены век + массаж в периорбитальной зоне, по разработанной в ходе исследования методике. Во вторую группу вошли 30 пациентов (60 глаз), которым проводили IPL-терапию (применение интенсивного импульсного света в периорбитальной зоне). В третью группу вошли 28 пациентов (56 глаз), которым проводили лечение в виде гигиены век (теплые компрессы + самомассаж век). **Результаты и обсуждение.** Разработана методика проведения массажа в периорбитальной зоне, изучено ее влияние на гемодинамические показатели век, а для оценки ее эффективности проведено сравнение гемодинамических показателей век при двух других методах теплового воздействия: гигиене век (теплые компрессы + самомассаж век) и IPL-терапии. Установлено, что все три вида воздействия: IPL-терапия, гигиена век и гигиена век + массаж в периорбитальной зоне, проводимый по оригинальной методике, приводят к повышению гемодинамических показателей в веках и в слезной артерии (по данным лазерной доплерофлюиметрии и цветного доплеровского картирования) разной степени выраженности, что должно способствовать повышению метаболизма мейбомиевых желез, следовательно, и улучшению их функциональной активности. При этом через 3 месяца после начала лечения улучшение функциональной активности мейбомиевых желез выше в группе пациентов, в которой проведена IPL-терапия и комплексное воздействие — гигиена век + массаж в периорбитальной зоне, по сравнению с группой, в которой выполняли только гигиену век. Однако через 6 месяцев высокие показатели, свидетельствующие о восстановлении функциональной активности мейбомиевых желез, сохранились только в группе с комплексным воздействием — гигиена век + массаж в периорбитальной зоне. Подобный терапевтический эффект по результатам исследования улучшает качество жизни пациентов по данным опросника SPEED и напрямую зависит от приверженности лечению по шкале Мориски (MMAS). **Выводы.** Вышеуказанная комплексная терапия может быть рекомендована к широкому применению в офтальмологической практике для лечения дисфункции мейбомиевых желез.

Ключевые слова: дисфункция мейбомиевых желез, синдром сухого глаза, офтальмология, массаж век, гигиена век, УЗИ сосудов орбиты, лазерная доплерофлюиметрия

Для цитирования: Медведев И.Б., Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Дергачева Н.Н., Анджелова Д.В., Евстигнеева Ю.В., Чиненова К.В. Влияние различных видов лечения дисфункции мейбомиевых желез, включая массаж в периорбитальной зоне, на гемодинамические показатели век. *Офтальмология*. 2022;19(2):359–367. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-359-367>

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

Конфликт интересов отсутствует



Modern Ideas about Dysfunction of the Meibomian Glands

I.B. Medvedev¹, V.N. Trubilin², E.G. Polunina², N.N. Dergacheva¹, D.V. Andzhelova³, Yu.V. Evstigneeva⁴, K.V. Chinenova⁴

¹ Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

² Academy of postgraduate education of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

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

⁴ Ophthalmology Clinic of Dr. Hurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):359–367

Purpose: to develop a comprehensive method of meibomian gland dysfunction (MGD) treatment, including the periorbital zone massage, aimed to improving the microcirculation of the eyelids and the functional activity of the meibomian glands, evaluating its effectiveness and safety. **Patients and methods.** The study included 92 patients (184 eyes) with all forms of permanent residence in accordance with the international classification of the DEWS working group, 32 of them were men and 60 women. All patients included in the study at the first stage of work were randomly divided into 3 groups, depending on the type of therapy. The first group included 34 patients (68 eye), in which complex therapy was carried out in the form of eyelid hygiene + massage in the periorbital zone according to the methodology developed during the study, the second group included 30 patients (60 eyes) who underwent IPL therapy (the use of intense pulsed light in the periorbital zone), the third group included 28 patients (56 eyes) who were treated in the form of eyelid hygiene (warm compresses + eyelid self-massage). **Results and discussion.** A technique of massage in the periorbital zone was developed, its effect on hemodynamic parameters of the eyelids was studied, and to assess its effectiveness, a comparison of hemodynamic parameters of the eyelids was carried out with two other methods of thermal exposure — eyelid hygiene (warm compresses + eyelid self-massage) and IPL therapy. It was found that all three types of exposure — IPL therapy, eyelid hygiene and eyelid hygiene + massage in the periorbital zone, carried out according to the original technique, lead to an increase in hemodynamic parameters of the eyelids and in the lacrimal artery (according to laser Doppler flowmetry and color Doppler mapping) to varying degrees of severity, which should contribute to an increase in the metabolism of Meibomian glands, therefore, and the improvement of their functional activity. At the same time, 3 months after the treatment starting, the improvement of the the meibomian glands' functional activity of was higher in the group of patients in which IPL therapy and complex effects — eyelid hygiene + massage in the periorbital zone were performed, compared with the group with only eyelid hygiene. However, after 6 months, high indicators of the functional activity of the meibomian glands remained only in the group with complex effects — eyelid hygiene + massage in the periorbital zone. Such a therapeutic effect, according to the results of the study, improves the patients' quality of life according to data of the SPEED questionnaire and directly depends on adherence to treatment on the Morisky scale (MMAS). **Conclusions.** The presented complex of therapy can be recommended for wide application in ophthalmological practice for the treatment of dysfunction of the meibomian glands.

Keywords: Meibomian gland dysfunction, dry eye syndrome, ophthalmology, eyelid massage, eyelid hygiene, ultrasound of orbital vessels, laser doppler flowmetry

For citation: Medvedev I.B., Trubilin V.N., Polunina E.G., Dergacheva N.N., Andzhelova D.V., Evstigneeva Yu.V. Modern Ideas about Dysfunction of the Meibomian Glands. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):359–367. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-359-367>

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

There is no conflict of interests

История массажа началась задолго до нашей эры. Еще в глубокой древности люди использовали массаж как лечебное средство. Существуют разные теории происхождения слова «массаж». Так, одни авторы считают, что оно произошло от французского слова *masser* — растирать, другие — от арабского *mass* — касаться, щупать, что говорит о богатой истории этого воздействия. Первые сообщения о массаже, которые датируются третьим тысячелетием до нашей эры, пришли к нам из Китая, они свидетельствуют о том, что массаж использовали для устранения ревматических болей, при лечении вывихов, для снятия спазма мышц и коррекции других состояний. Позднее в своих трудах индийские целители подробно описали массажные приемы. В Древней Греции массаж в сочетании с гимнастикой занял важное место в искусстве лечения болезней. Гиппократ писал: «...сочленение может быть сжимаемо и расслаблено массажем. Трение вызывает стягивание или расслабление

тканей, ведет к исхуданию или полноте, сухое и частое трение стягивает, а мягкое, нежное и умеренное утолщает ткани». В Древнем Риме, как в свое время в Китае и Индии, были открыты школы массажа. Их основали греческие врачи — Асклепиад и его ученики. В Древней Руси применялись закаливающие банные процедуры и массаж в виде поколачивания, растирания веником. Следует отметить, что в России до XIX в. массаж был лишен научного обоснования. Только во второй половине XIX в. появляются экспериментальные и клинические работы, посвященные физиологии массажа, а также разработке клинических обоснований его применения.

В основе механизма действия массажа лежат сложные процессы, обусловленные взаимодействием нервных и гуморальных факторов. Так, при массажных движениях раздражение от кожных рецепторов (экстерорецепторов) передается на глублежащие ткани и органы, следовательно, возбуждается работа рецепторов,

И.Б. Медведев, В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, Н.Н. Дергачева, Д.В. Анджелова, Ю.В. Евстигнеева, К.В. Чиненова

находящихся в мышцах, фасциях, сухожилиях и других тканевых структурах (проприорецепторы), а также рецепторов стенок сосудов (ангиорецепторы) и внутренних органов (интерорецепторы). Далее сигналы передаются по чувствительным путям в центральную нервную систему и достигают коры головного мозга, где все эти центrostремительные афферентные импульсы синтезируются в общую сложную реакцию организма, которая проявляется в виде определенных функциональных сдвигов в различных органах и системах организма. Кроме того, массаж в месте его воздействия оказывает на ткани непосредственное механическое влияние, в результате этого происходит передвижение тканевых жидкостей (лимфы, крови), растяжение и смещение тканей (при рубцах, спайках) и другие изменения [1, 2].

Техника массажа складывается из множества отдельных движений, которые, в соответствии с классификацией А.Ф. Вербова, включают 4 основных приема: поглаживание, растирание, разминание, вибрацию [3]. В офтальмологической практике массаж применяется преимущественно для лечения блефаритов в виде массажа век стеклянной палочкой и самомассажа век, входящего в комплекс гигиены век [4]. Отдельные исследования направлены на изучение влияния массажа глаз в сочетании с китайской гимнастикой для снятия спазма accommodation [5].

Авторы исследования, проведенного в Японии, изучали влияние трех видов воздействия: периокулярной акупунктуры («китайское упражнение для глаз»), использования массажного валика для лица и применение автоматического массажера для глаз в отношении глазного кровотока. Было установлено, что данные процедуры повышают глазной кровоток, а также, как следствие, и остроту зрения [6].

Авторы других исследований, в которых применяли массаж в периокулярной зоне с использованием специального валика, отметили улучшение кожного кровотока непосредственно после процедуры [7, 8].

Следует отметить, что в научной литературе отсутствуют данные относительно влияния массажа в периорбитальной зоне на гемодинамические показатели тканей и структур век, что особенно важно, так как в их толще находятся мейбомиевы железы, липидный секрет которых является важным фактором защиты глазной поверхности. Основные методы лечения дисфункции мейбомиевых желез направлены на восстановление проходимости протоков мейбомиевых желез. Однако, как показали исследования, вследствие различных причин, таких как возрастные

изменения, инъекции ботулотоксина и дермальных филлеров в периорбитальную область, широко применяемых блефаропластических операций, происходит морфологическое нарушение структуры век [9]. Кроме того, исследования, направленные на изучение влияния воспалительного процесса в веках при блефаритах на микроциркуляцию век, свидетельствуют о том, что купирование воспаления приводит к улучшению данных показателей [10].

В связи с этим большой интерес представляет возможность улучшения гемодинамики периорбитальной зоны при применении массажа.

Важно отметить, что периорбитальная зона имеет ряд анатомических особенностей. Так, кожа век является самой тонкой в организме, содержит минимальное количество сальных желез, отсутствует подкожно-жировая слой. Веки обладают обширной сосудистой сетью, их латеральная часть получает питание от слезной артерии (*a. lacrimalis*), которая является ветвью глазной артерии (*a. ophthalmica*). Конечные ветви слезной артерии — верхняя и нижняя латеральные артерии век, которые кровоснабжают не только веки, но и конъюнктиву, анастомозируют с верхней и нижней медиальными артериями век, отходящими от дистальной части глазной артерии, и образуют таким образом артериальную аркаду (рис. 1). Анатомия глаза и периорбитальной зоны очень сложна и характеризуется большим количеством особенностей. Следует также отметить, что между внутренней и наружной сонными артериями, кровоснабжающими глазное яблоко и периорбитальную зону, также существуют множественные анастомозы [11, 12].

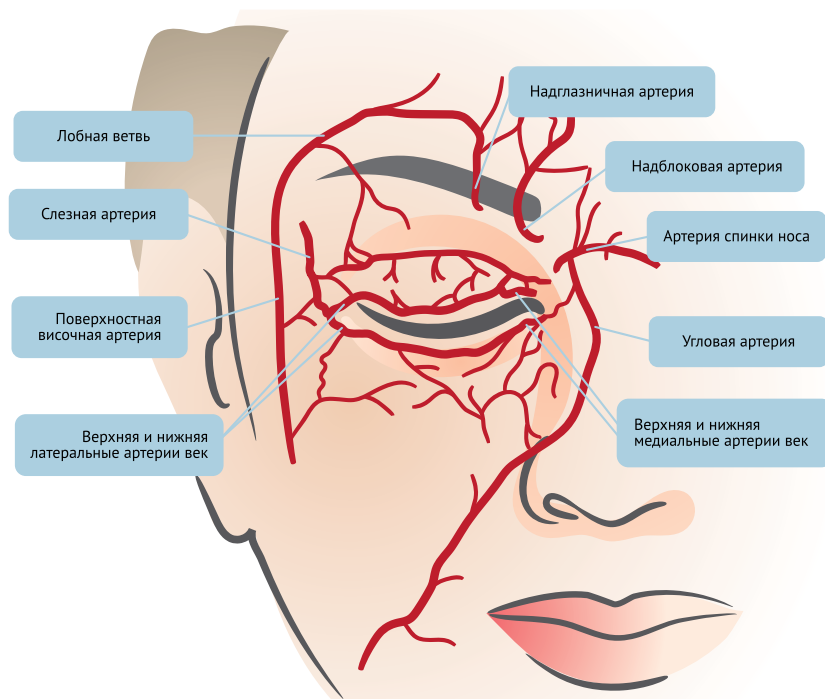


Рис. 1. Схема кровоснабжения век

Fig. 1. Scheme of the blood supply to the eyelids

Все эти особенности необходимо учитывать при проведении любого вида механического и термического воздействия в периорбитальной зоне, так как неправильное дозирование воздействия в этой области может вызвать нарушение гемодинамических показателей и лимфооттока, что особенно важно, учитывая близкую связь кровообращения глазного яблока и головного мозга через систему анастомозов. Представляется необходимым проведение научных исследований, которые позволят на современном высокотехнологичном уровне оценить влияние массажа и тепловых процедур на микроциркуляцию в периорбитальной зоне и веках.

В современной офтальмологической практике возможно оценить скорость кровотока в слезной артерии при применении цветового доплеровского картирования (ЦДК), представляющего собой комбинацию ультразвукового В-сканирования тканевой структуры, цветового отображения кровотока на основе доплеровского сдвига частот и пульсовой доплеровской скорости кровотока. При этом используются такие параметры, как пиковая систолическая скорость (PSV), конечная диастолическая скорость (EDV) и индекс резистентности $RI = (PSV - EDV) / PSV$ [13].

Большой интерес представляет возможность оценки микроциркуляции кожи век при применении лазерной доплеровской флоуметрии. Данный метод основан на зондировании тканей лазерным излучением, в ходе которого получают отраженный от ткани сигнал в виде доплеровского сдвига (волны от движущегося предмета отражаются с измененной частотой), пропорционального скорости движения эритроцитов. В ходе исследования регистрируют изменения потока крови в микроциркуляторном русле (ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия) [14, 15]. В зависимости от задач исследования микроциркуляции крови применяются лазерные источники мощностью 1–2 мВт, излучающие в диапазоне от зеленой до ближней инфракрасной длины волны. Глубина зондирующего слоя зависит от длины волны — чем короче длина волны, тем тоньше слой. Для указанного диапазона от зеленой до инфракрасной длины волны толщина зондируемого слоя ткани может составлять от 0,5 до 2 мм [16]. Следовательно, данный метод применим для диагностики изменений микроциркуляции тканей и структур, расположенных на глубине 1–2 мм. Так, толщина свободного края века, включая тарзальную пластинку, в толще которой расположены мейбомиевы железы, составляет около 2 мм, поэтому метод ЛДФ открывает новые диагностические возможности в области изучения микроциркуляции век.

Таким образом, при разработке комплекса лечебных процедур, направленных на улучшение микроциркуляции в периорбитальной зоне, современные технические возможности позволяют оценить его безопасность и эффективность с точки зрения восстановления функциональной активности мейбомиевых желез.

Цель работы: разработка комплексного способа лечения ДМЖ, включая массаж в периорбитальной зоне, направленного на улучшение микроциркуляции век и функциональной активности мейбомиевых желез, оценка его эффективности и безопасности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Все вошедшие в исследование пациенты на первом этапе работы случайным образом были разделены на 3 группы в зависимости от типа проводимой терапии. В первую группу вошли 34 пациента (68 глаз), которым проводили комплексную терапию в виде гигиены век + массаж в периорбитальной зоне, про разработанной в ходе исследования методики. Во вторую группу вошли 30 пациентов (60 глаз), которым проводили IPL-терапию (применение интенсивного импульсного света в периорбитальной зоне). В третью группу вошли 28 пациентов (56 глаз), которым проводили лечение в виде гигиены век (теплые компрессы + самомассаж век). Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $42,47 \pm 10,65$ года. Работа выполнена в дизайне когортного исследования.

Критерии включения: пациенты в возрасте от 25 до 60 лет с диагнозом «дисфункция мейбомиевых желез». Критерии исключения: блефарит и блефароконъюнктивит в стадии обострения, ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, острые воспалительные заболевания переднего и заднего отрезка глаза, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования), хроническая аутоиммунная патология, наличие ИОЛ в глазу.

У всех пациентов, вошедших в исследование, выполнен стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. Учитывая тот факт, что проводимое исследование было направлено на оценку состояния мейбомиевых желез и глазной поверхности, для данной работы применяли персонализированный алгоритм обследования, который включал параметры оценки офтальмологического статуса, связанные с показателями, характеризующими состояние вышеуказанных структур. Офтальмологические параметры включали жалобы на сухость, дискомфорт в глазах (степень выраженности от 0 до 4 баллов); наличие гиперемии, отека век и конъюнктивы (степень выраженности от 0 до 4 баллов); показатели пробы Ширмера (миллиметры), определение времени разрыва слезной пленки (секунды), показатели мейбометрии (от 0 до 8 баллов), мейбографии (от 0 до 3 баллов по классификации Pult and Riede-Pult), компрессионной пробы (от 0 до 3 баллов).

Пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия, им разъясняли особенности проведения методики лечения.

На первом этапе исследования всем пациентам до и после процедур IPL, гигиены век и массажа

в периорбитальной зоне проводили оценку гемодинамических показателей — за 5 минут до лечебной процедуры определяли данные ЛДФ, затем ЦДК слезной артерии. Через 1 минуту после лечебной процедуры повторяли ЛДФ, затем проводили ЦДК слезной артерии.

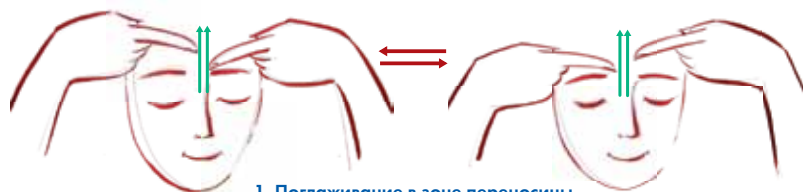
Цветовое доплеровское картирование выполнено для оценки кровотока в сосудах слезной железы. Исследование проводили контактным транспальпебральным методом при помощи многофункционального ультразвукового диагностического прибора VOLUSON-E8 (Expert) с использованием линейного датчика 11L, частотой 10–16 МГц. Исследование выполняли после через 2 минуты после ЛДФ и через 5 минут после процедуры (IPL-терапия, гигиена век, массаж в периорбитальной зоне).

Исследование кровотока век осуществляли методом ЛДФ с помощью анализатора лазерной микроциркуляции крови «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА». Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2018/7853 от 26.11.2018 г.). С помощью анализатора осуществляется фильтрация доплеровского сдвига частоты при регистрации обратно-отраженного излучения от эритроцитов в микрососудах в диапазоне скоростей, соответствующих их движению. Исследование проводили в течение 3-х минут, аппарат фиксировал показатели на бланке заключения диагностики состояния микроциркуляторной системы век. В процессе исследования были определены факторы перфузии кровотока: М — величина средней перфузии кровотока в границах времени регистрации или среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции, измеряющееся в перфузионных единицах; σ — среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови М, показатель вычисляется по формуле среднеквадратичного отклонения, выражается в перфузионных единицах и отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах; Kv — коэффициент вариации — соотношение величин σ и М, выражается в процентах. Фиксировали также показатели, определяемые «ЛАЗМА ПФ» при анализе амплитудно-частотного спектра отраженного сигнала с использованием математического аппарата вейвлет-преобразования: Н — нейрогенные ритмы кровотока; М — миогенные ритмы кровотока; Д — дыхательные ритмы кровотока; С — сердечные ритмы кровотока.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МАССАЖУ ЗОНЫ ВОКРУГ ГЛАЗ

ЭТАП 1

Движения при массаже*: начинается с поглаживания (интенсивного), затем разминание, заканчивается поглаживанием (легким).



1. Поглаживание в зоне переносицы поочередно снизу вверх, 3–5 раз, далее те же движения, одновременно слева и справа, от переносицы к виску **в зоне бровей**. Повторить 3 раза.



2. Разминание в зоне бровей (сила надавливания 6–7 баллов из 10): переставлять пальцы постепенно, **от переносицы к виску**. Повторить 3–5 раз.

3. Поглаживание в зоне переносицы и бровей (см. пункт 1).

ЭТАП 2

Движения при массаже: начинается с поглаживания (легкого), затем разминание, заканчивается поглаживанием (легким).



1. Поглаживание в зоне костного края орбиты по кругу, начиная с внутреннего угла глаза, не затрагивая глазное яблоко, без смещения кожи, 3–5 раз.

2. Разминание в зоне костного края орбиты, не затрагивая глазное яблоко, по кругу 5 раз. При разминании (не сдвигая кожу) сила надавливания:

- 4–5 баллов
- 2–3 балла

3. Поглаживание в зоне орбиты (см. пункт 1).

4. Поглаживание в зоне переносицы и бровей (см. этап 1, пункт 1).

* Перед началом массажа нанести питательный крем для век.

Рис. 2. Схема массажа периорбитальной зоны для пациентов

Fig. 2. Scheme for patients of the periorbital zone massage

На втором этапе оценивали показатели слезопродукции, качество жизни и приверженность лечению во всех трех группах пациентов через 3 и 6 месяцев после начала лечения.

Массаж в периорбитальной зоне проводили по разработанной в ходе исследования методике¹, в которой учитывали данные, полученные в ходе топографического тестирования вышеуказанной зоны, и выполняли под контролем и с указаниями врача. Для удобства применения и повышения уровня приверженности лечению для пациентов разработана схема проведения массажа в периорбитальной зоне, которую выдавали на руки пациенту (рис. 2). Пациентов просили оценить массаж

¹ Заявка на выдачу патента на изобретение RU 20221101192, приоритет от 15.04.2022.

в периорбитальной зоне по шкале: «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо».

Гигиена век состояла из двух этапов: 1) теплые компрессы; 2) самомассаж век. Процедуру проводили по стандартной методике ежедневно в течение 1–2 минут 1 раз в день вечером в течение всего курса лечения [9].

IPL-терапия включала проведение трех сеансов с применением интенсивного импульсного света (аппарат «Lumenis M22 Optima»). Процедуру лечения выполняли 1 раз в 3 недели в соответствии с рекомендациями, предложенными R. Toyos: длина волны 590 нм, длительность импульса 6 мсек. Для определения параметров энергии руководствовались классификацией фототипов кожи по Фитцпатрику. Пациенты, включенные в исследование, имели 1, 2 или 3-й фототип.

В качестве слезозаместительной терапии пациентам назначали слезозаменители без консервантов не более 3 раз в сутки. В качестве репаративной терапии назначали препараты, содержащие декспантенол, в частности препарат Декспантель («Татхимфармпрепараты»).

Приверженность лечению оценивали по шкале Мориски (MMAS), в которой 1 балл соответствует варианту, свидетельствующему о приверженности лечению, 0 баллов — о не приверженности. Сумма баллов равная 8 соответствует высокой (полной) приверженности лечению, 6–7 баллов — частичной неприверженности и ≤5 баллов — не приверженности лечению. Субъективную оценку качества жизни пациента осуществляли при анкетировании по опроснику Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED), основанному на балльной системе. Баллы от 0 до 4 указывают на легкую степень ДМЖ и ССГ, от 5 до 7 — на умеренную, 8 баллов и выше — на тяжелую степень.

При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США).

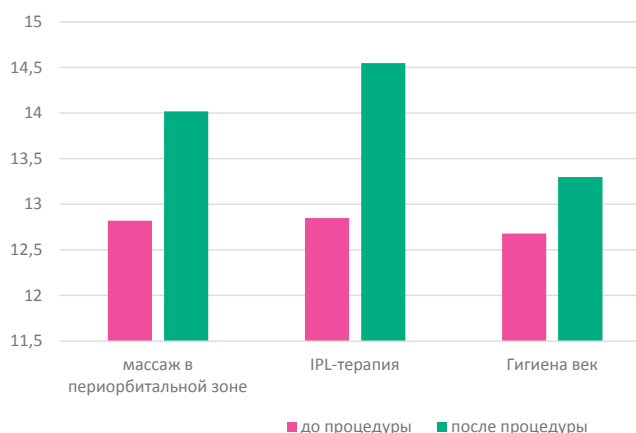


Рис. 3. Гемодинамические показатели по данным ЦДЖ до и после процедур

Fig. 3. Hemodynamic parameters according to the CDM before and after the procedures

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в офтальмологической практике существует несколько видов физиотерапевтического воздействия на область век и периорбитальную зону — применение теплых компрессов с использованием как сухого, так и влажного тепла; световой терапии (IPL) и др. Все они теоретически должны воздействовать на кровообращение в зоне век. Установлено, что воспалительный процесс в веках — блефарит — влияет на гемодинамические показатели век, а купирование воспаления приводит к улучшению этих показателей [10]. Однако отсутствуют исследования, направленные на изучение влияния физиотерапевтического лечения на гемодинамику глаза и век, а также на функциональную активность мейбомиевых желез, расположенных в толще век. В данном исследовании разработана методика проведения массажа в периорбитальной зоне, изучено ее влияние на гемодинамические показатели век, а для оценки ее эффективности выполнено сравнение гемодинамических показателей век при двух других методах теплового воздействия — гигиене век (теплые компрессы + самомассаж век) и IPL-терапии. Кроме того, проведен сравнительный анализ клинических показателей при применении данных видов лечения во времени — 3, 6 месяцев после начала лечения.

Сравнительный анализ между тремя группами пациентов, вошедших в исследование, показал, что группы были сопоставимы по возрасту, половому признаку, степени выраженности ДМЖ (компрессионная проба, мейбография, мейбометрия, тест Ширмера, жалобы, характерные для ДМЖ, данные биомикроскопии), а также по гемодинамическим показателям по данным лазерной доплеровской флоуметрии и цветового доплеровского картирования согласно значениям средних показателей и 95 % ДИ.

На первом этапе данного исследования при изучении влияния всех трех видов воздействия: гигиены век, IPL-терапии и массажа век в периорбитальной зоне — определено достоверное повышение гемодинамических показателей по данным ЦДЖ слезной артерии и ЛДФ век после проведения вышеуказанных процедур при $p < 0,05$. По данным ЦДЖ максимальная систолическая скорость Vs, соответствующая максимальному сдвигу доплеровских частот в систолу, увеличилась на 9 % после массажа в периорбитальной зоне, на 14 % — после IPL терапии и на 5 % — после гигиены век (рис. 3). Следует отметить, что наиболее выраженные изменения кровотока отмечены после проведения IPL-терапии. Однако, учитывая близость системы кровообращения глазного яблока и периорбитальной зоны к головному мозгу, а также анатомические особенности — большое количество анастомозов, целесообразно проведение дальнейшего изучения влияния IPL-терапии, что поможет выбрать оптимальные дозы светового и теплового воздействия в периорбитальной зоне.

Таблица 1. Сравнительный анализ достоверности различий гемодинамических показателей до и после процедур по данным ЛДФ**Table 1.** Comparative analysis of the reliability differences in hemodynamic parameters before and after procedures according to LDF

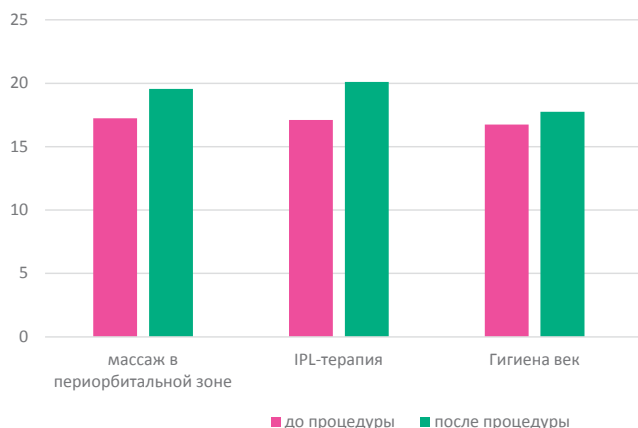
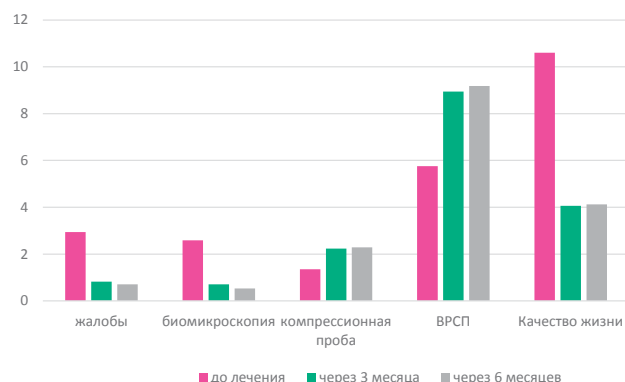
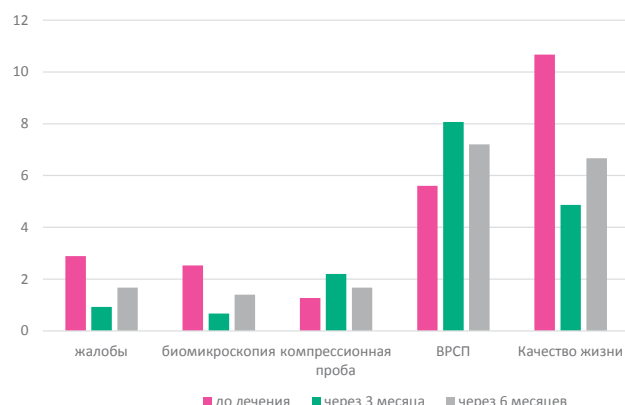
До и после процедуры / Before and after the procedure	M	σ	Kv	H	M1	Д	С
1-я группа. Массаж в периорбитальной зоне / 1 group. Massage in the periorbital zone	0,0107	0,0144	0,0214	0,0002	0,5991	0,6953	0,0104
2-я группа. IPL-терапия / 2 group. IPL therapy	0,0000	0,0034	0,0027	0,0158	0,1225	0,4164	0,0110
3-я группа. Гигиена век / 3 group. Eyelid hygiene	0,0001	0,0751	0,2444	0,1486	0,2090	0,9733	0,1968

Анализ данных, полученных при проведении ЛДФ до и после вышеуказанных физиотерапевтических процедур, показал, что имеются достоверные различия ($p < 0,05$) до и после процедуры показателя М, отражающего величину средней перфузии кровотока в границах времени регистрации или среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции, что свидетельствует о повышении перфузии (табл. 1). При этом данный показатель после массажа в периорбитальной зоне увеличился на 11 %, после IPL-терапии — на 15 %, после гигиены век — на 6 % (рис. 5), что соответствует данным, полученным при проведении ЦДК.

Большой интерес представляет анализ влияния различных видов воздействия на показатели ЛДФ: Н — нейрогенные, М1 — миогенные и Д — дыхательные ритмы кровотока. Выявлено достоверное снижение нейрогенного (Н) показателя на 27 % в группе, в которой проводили массаж в периорбитальной зоне, и на 24 % в группе после проведения IPL-терапии. Диагностическое значение нейрогенных колебаний заключается в возможности оценивать периферическое сопротивление артериол. Снижение амплитуды нейрогенных колебаний является индикатором снижения миогенного тонуса, следовательно, отражает вазодилатацию [10]. Отсутствие достоверных изменений показателя Д — дыхательных ритмов кровотока свидетельствует об отсутствии застойных явлений в веноулярном звене на фоне проводимых процедур. Следовательно, на фоне терапии повышение кровотока может быть связано со снижением нейрогенной

активности, что приводит к вазодилатации, которая не сопровождается застоем в веноулярном звене.

Данные, полученные при проведении второго этапа исследования, направленного на изучение эффективности лечения в зависимости от вида терапии, свидетельствуют о следующем. Все три вида терапии улучшают как субъективные показатели: купирование жалоб, повышение показателя качества жизни пациентов по данной шкалы SPEED, так и объективные показатели: данные биомикроскопии и тестов на слезопродукцию через 3 и 6 месяцев после начала лечения (рис. 5–7).

**Рис. 4.** Гемодинамические показатели по данным ЛДФ до и после процедур**Fig. 4.** Hemodynamic parameters according to LDF before and after procedures**Рис. 5.** Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили массаж в периорбитальной зоне + гигиена век**Fig. 5.** Efficiency of treatment at different observation periods in patients who underwent massage in the periorbital zone + eyelid hygiene**Рис. 6.** Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили IPL-терапию**Fig. 6.** Efficacy of treatment at different follow-up periods in patients who underwent IPL therapy

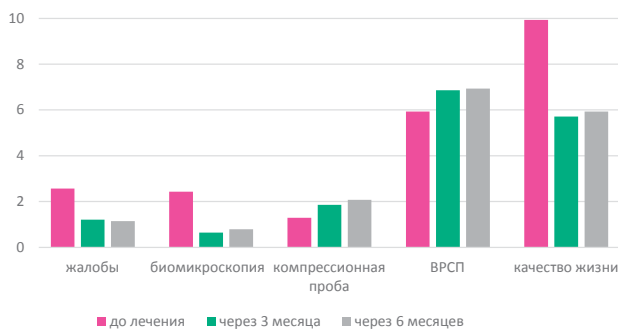


Рис. 7. Эффективность лечения в различные сроки наблюдения у пациентов, которым проводили гигиену век

Fig. 7. Efficacy of treatment at different times of observation in patients who underwent eyelid hygiene

При этом в группе пациентов, которым проводили комплексную терапию — массаж в периорбитальной зоне + гигиена век и в группе с IPL-терапией полученный эффект был выше, чем в группе, в которой проводили только гигиену век, на сроке наблюдения 3 месяца. Однако полученный эффект при наблюдении в течение 6 месяцев сохранялся только в группе с комплексной терапией, это говорит о том, что данный вид терапии является не только эффективным методом лечения ДМЖ, но и пролонгирующим терапевтический эффект.

Большой интерес представляют результаты исследования, направленные на изучение связи между приверженностью лечению по шкале Мориски (MMAS) и качеством жизни пациентов в группах, в которых применяли гигиену век и гигиену век + массаж в периорбитальной зоне. Выявлена корреляционная зависимость между показателем качества жизни и приверженностью лечению (коэффициент Спирмена $-0,69404$ и $-0,65534$ на сроках наблюдения 3 и 6 месяцев соответственно) после начала лечения при $p < 0,0001$. Следовательно, чем выше была приверженность лечению, тем лучше было качество жизни пациентов.

Данные опроса пациентов, которым проводили массаж в периорбитальной зоне, по шкале «отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо» показали, что из 34 пациентов 25 человек (73,53 %) ответили «отлично», 7 человек (20,59 %) — «хорошо» и 2 человека (5,88 %) «удовлетворительно», что свидетельствует о высокой оценке разработанной методики со стороны пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все три вида воздействия — IPL-терапия, гигиена век и гигиена век + массаж в периорбитальной зоне, проводимый по оригинальной методике, приводят к повышению гемодинамических показателей в веках и в слезной артерии (по данным лазерной доплеровской флоуметрии и цветного доплеровского картирования) разной степени выраженности, что должно приводить к повышению метаболизма мейбомиевых желез, следовательно, и к улучшению их функциональной активности. При этом через 3 месяца после начала лечения улучшение функциональной активности мейбомиевых желез было выше в группах пациентов, в которых проведена IPL-терапия и комплексное воздействие — гигиена век + массаж в периорбитальной зоне, по сравнению с группой, в которой проводили только гигиену век. Однако через 6 месяцев высокие показатели, свидетельствующие о восстановлении функциональной активности мейбомиевых желез, сохранились только в группе с комплексным воздействием — гигиена век + массаж в периорбитальной зоне. Полученный терапевтический эффект обусловлен тем, что вышеуказанный способ комплексного лечения дисфункции мейбомиевых желез наряду с улучшением гемодинамических показателей за счет массажа век в периорбитальной зоне восстанавливает проходимость в протоках мейбомиевых желез за счет гигиены век. Важно отметить, что данный способ является нетравматичным, что подтверждается отсутствием осложнений в ходе исследования, а учитывая сохранение терапевтического эффекта через 6 месяцев, также обеспечивает пролонгирующий эффект. В итоге, по результатам исследования, улучшается качество жизни пациентов в соответствии с данными опросника SPEED, а лечебный эффект напрямую зависит от приверженности лечению по шкале Мориски (MMAS). Следовательно, вышеуказанная комплексная терапия может быть рекомендована к широкому применению в офтальмологической практике для лечения дисфункции мейбомиевых желез.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Медведев И.Б. — научное редактирование;
Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — написание текста;
Дергачева Н.Н. — сбор клинического материала, написание текста;
Анджелова Д.В. — сбор клинического материала;
Евстигнеева Ю.В. — сбор клинического материала;
Чиненова К.В. — сбор клинического материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Klein S. Massage des Zones de reflexes dans le tissu conjonctif. Le Scalpel. 1957. 2. P. 947-954. 18.
- Franklin NC, Ali MM, Robinson AT, Norkeviciute E, Phillips SA. Massage therapy restores peripheral vascular function after exertion. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(6):1127–1134. doi: 10.1016/j.apmr.2014.02.007.
- Weerapong P, Hume P.A., Kolt G.S. The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Med.* 2005;35(3):235–256. DOI: 10.2165/00007256-200535030-00004
- Вербов А.Ф. Основы лечебного массажа. Полигон. 2002. 320 с. [Verbov A.F. Fundamentals of therapeutic massage. Polygon. 2002. 320 p.]
- Макаров И.А., Полунина Г.С., Куренков В.В., Забегайло А.О., Сафонова Т.Н., Жемчугова А.В., Алиева А., Полунина Е.Г. Эффективность физиотерапевтических и гигиенических процедур при лечении блефароконъюнктивальной формы сухого глаза. *Офтальмология.* 2012;9(2):65–71. [Makarov I.A., Polunin G.S., Kurenkov V.V., Zabegaylo A.O., Safonova T.N., Zhemchugova A.V., Aliyeva A., Polunina E.G. The efficacy of some physiotherapeutic and hygienic procedures for treatment of blepharokonjunctival form of dry eye. *Ophthalmology in Russia.* 2012;9(2):65–71 (IN Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2012-2-65-71
- Li S.-M., Kang M.-T., Peng X., Li S.-Y., Wang Y., Li L., Ya. Wang, L. Li. Efficacy of Chinese Eye Exercises on Reducing Accommodative Lag in School-Aged Children: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE.* 2015;10(3):e0117552. DOI: 10.1371/journal.pone.0117552
- Naoyuki Hayashi, Lanfei Du Acute and Chronic Periocular Massage for Ocular Blood Flow and Vision: a Randomized Controlled Trial. *Int J Ther Massage Bodywork.* 2021 Jun 1;14(2):5–13.
- Miyaji A., Sugimori K., Hayashi N. Short- and long-term effects of using a facial massage roller on facial skin blood flow and vascular reactivity. *Complement Ther Med.* 2018;41:271–276. DOI: 10.1016/j.ctim.2018.09.009

9. Xiao-Ben Zheng, Bingo Wing-Kuen Ling, Zhi-Tao Zeng. Evaluation of effectiveness of eye massage therapy via classification of periocular images. *Multimed Tools Appl.* 2021 Dec;29:1–18. DOI: 10.1007/s11042-021-11789-w
10. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю., Анджелова Д.В., Куренкова С.В., Безмельницкая Л.Ю. Методы скрининговой диагностики дисфункции мейбомиевых желез. *Офтальмология.* 2016;13(4):235–240. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Markova E.Yu., Andzhelova D.V., Kurenkova S.V., Bezmel'nitsyna L.Yu. Methods of Screening for Meibomian Gland Dysfunction. *Ophthalmology in Russia.* 2016;13(4):235–240 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-4-235-240
11. Сафонова Т.Н., Кинтукхина Н.П., Сидоров В.В., Гладкова О.В. Метод лазерной доплерофлюометрии в оценке эффективности лечения хронического блефарита демодекозной этиологии. *Российский офтальмологический журнал.* 2017;10(2):62–66. [Safonova T.N., Kintyukhina N.P., Sidorov V.V., Gladkova O.V. The method of laser Doppler flowmetry in evaluating the effectiveness of the treatment of chronic blepharitis of demodicosis etiology. *Russian ophthalmological journal= Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal.* 2017;10(2): 62–66
12. Bhattacharjee K., Misra D.K., Deori N. Updates on upper eyelid blepharoplasty. *Indian J Ophthalmol.* 2017 Jul;65(7):551–558. DOI: 10.4103/ijo.IJO_540_17
13. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Чиненова К.В., Яцун А.С., Евстигнеева Ю.В. Окклюзия центральной артерии сетчатки как осложнение в инвазивной эстетической косметологии: клинический случай. *Офтальмология.* 2021;18(3):584–590. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Kurenkov V.V., Chinenova K.V., Yatsun A.S., Evstigneeva Yu.V. Central Retinal Artery Occlusion as a Complication in Invasive Aesthetic Cosmetology: a Clinical Case. *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(3):584–590 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-584-590
14. Смирнова Т.В., Козловская Н.Л., Шелудченко В.М., Анджелова Д.В., Казарян Э.Э., Эксаренко О.В., Велиева И.А., Хасянова М.В. Цветовое доплеровское картирование в оценке гемодинамики глаза при синдроме тромботической микроангиопатии. *Офтальмология.* 2018;15(4):455–462. [Smirnova T.V., Kozlovskaya N.L., Sheludchenko V.M., Andzhelova D.V., Kazaryan E.E., Eksarenko O.V., Velieva I.A., Khasyanova M.V. Color Doppler Imaging in Eye Hemodynamics Evaluation in Syndrome of Thrombotic Microangiopathy. *Ophthalmology in Russia.* 2018;15(4):455–462 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-455-462
15. Крупаткина А.И., Сидорова В.В. Лазерная доплеровская флуометрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 125 с. [Krupatkina A.I., Sidorova V.V. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. Moscow: OAO Publishing House Medicine, 2005. P.125 (in Russ.)]
16. Tenland T. On Laser Doppler Flowmetry. Methods and Microvascular Application. Printed in Sweden by VTT-Gafiska, Vimmerby, 1982.
17. Anderson R.R., Parrish J.A. The optics of human skin. *J. Invest. Dermatol.* 1981;77:13.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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
<https://orcid.org/0000-0002-8111-0919>
SPIN-код 5779-2406

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Трубилин Владимир Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Полунина Елизавета Геннадьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дергачева Надежда Николаевна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3441-9072>
SPIN-код 4932-0400

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Анджелова Диана Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Евстигнеева Юлия Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Чиненова Ксения Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Pirogov Russian National Research Medical University
Medvedev Igor B.
MD, Professor, head of Ophthalmology department
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8111-0919>

Academy of postgraduate education of FMBA of Russia
Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Academy of postgraduate education FMBA of Russia
Polunina Elizabet G.
MD, Professor of the Ophthalmology department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Pirogov Russian National Research Medical University
Dergacheva Nadezhda N.
assistant of the Ophthalmology department
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3441-9072>

Research Institute of Eye Diseases
Andzhelova Diana V.
MD, senior research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Evstigneeva Yulia V.
PhD, ophthalmologist
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Chinenova Ksenia V.
PhD, ophthalmologist
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

Изучение уровня про- и антиангиогенных факторов роста в стекловидной жидкости при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации на фоне лечения

М.М. Архипова¹В.Г. Лихванцева^{2,3}А.С. Геворкян³С.И. Рычкова⁴, С.А. Сельков⁵¹ Центральная клиническая больница Российской академии наук
Литовский бульвар, 1а, Москва, 117588, Российская Федерация² ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация⁴ Медико-биологический университет инноваций и образования ФГБУ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства
ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация⁵ ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии» им. Д.О. Отта
Менделеевская линия, 3, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):368–377

Цель работы: изучить уровень про- и антиангиогенных факторов роста в стекловидной жидкости глаз с неоваскулярной формой возрастной макулярной дегенерации (нВМД) на фоне антиангиогенной терапии. **Пациенты и методы.** Определяли концентрацию проангиогенных (IL-8, angiogenin, TNF-α, VEGF, bFGF) и антиангиогенных (IFN-α, TGF-β, IFN-γ) факторов роста в стекловидной жидкости больных нВМД методом мультиплексной проточной цитометрии. В качестве групп сопоставления служили больные с сенильной катарактой без признаков ВМД и больные катарактой, отягощенные наивной (нелеченой) нВМД. **Результаты.** По сравнению с сенильной катарактой в стекловидной жидкости глаз с леченой нВМД чаще и на более высоком уровне присутствовали проангиогенные цитокины TNF-α (75 против 47,5 %, $p < 0,05$; $2,4 \pm 0,5$ против $1,4 \pm 0,3$ пг/мл, $p < 0,05$), IL-8 (100 против 75 %, $p < 0,01$; $492,9 \pm 75,7$ против $8,5 \pm 1,5$ пг/мл, $p < 0,01$), ангиогенин ($3822,4 \pm 498,6$ против $2820,2 \pm 319,3$, $p < 0,01$) и FGFb ($58,3$ против $26,7$ %, $p < 0,05$; $10,1 \pm 5,9$ против $2,7 \pm 1,0$, $p < 0,01$). В обеих группах больных практически не выявлены антиангиогенные факторы IFN-γ и TGF-β, но достоверно выше была концентрация IFN-α ($6,4 \pm 1,7$ против $4,4 \pm 0,4$, $p < 0,01$). Уровни VEGF в обеих нозологических группах оказались практически идентичны: $17,5 \pm 14,0$ (при нВМД) против $18,4 \pm 3,2$ (н/д), при этом VEGF обнаружен в СТЖ в катарактальной группе достоверно чаще ($68,2$ против 17 %, $p < 0,01$). В порядке объяснения авторы предположили, что поскольку пациентам с нВМД ранее уже вводили антиангиогенный препарат ранибизумаб, то, возможно, продукция VEGF находилась под контролем препарата, то есть была подавлена или блокирована. **Заключение.** Повышенные уровни проангиогенных факторов роста IL-8, ангиогенина, TNF-α и bFGF в стекловидной жидкости при нВМД на фоне антиангиогенной терапии ранибизумабом позволяют говорить о наличии других, независимых от VEGF, действующих механизмов стимуляции ангиогенеза. Отсутствие антиангиогенных факторов роста IFN-γ и TGF-β в стекловидной жидкости дает возможность думать о наличии дефекта в контроле и регуляции ангиогенеза при нВМД. Редкое обнаружение VEGF в комплексе с достоверным снижением его концентрации по сравнению с сенильной катарактой на фоне лечения ранибизумабом глаз с нВМД демонстрирует целевое ингибирование на практике. На фоне лечения ангиостатическими препаратами происходит инверсия ангиогенного фенотипа с формированием новых обходных путей ангиогенеза, что, по-видимому, диктует необходимость подключения препаратов с другими механизмами действия.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, факторы роста, стекловидная жидкость, ангиогенез, антиангиогенная терапия

Для цитирования: Архипова М.М., Лихванцева В.Г., Геворкян А.С., Рычкова С.И., Сельков С.А. Изучение уровня про- и антиангиогенных факторов роста в стекловидной жидкости при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2022;19(2):368–377. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-368-377>

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

Конфликт интересов отсутствует



М.М. Архипова, В.Г. Лихванцева, А.С. Геворкян, С.И. Рычкова, С.А. Сельков

Контактная информация: Лихванцева Вера Геннадьевна likhvantseva-4@yandex.ru

Изучение уровня про- и антиангиогенных факторов роста в стекловидной жидкости...

Study of the Level of Pro- and Antiangiogenic Growth Factors in Vitreous Fluid in Neovascular Age-Related Macular Degeneration on the Background of Treatment

M.M. Arkhipova¹, V.G. Likhvantseva^{2,3}, A.S. Gevorgyan³, S.I. Rychkova⁴, S.A. Selkov⁵

¹ Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences
Litovsky blvd, 1a, Moscow, 117588, Russian Federation

² A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

³ Academy of postgraduate education of FMBA of Russia
Volokolamskoe highway 91, Moscow, 125371, Russian Federation

⁴ Medical and biological university of innovation and continuing education A.I. Burnazyan FMBC of FMBA of Russia
Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

⁵ Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction named after D.O. Ott
Mendeleevskaya Line, 3, St. Petersburg, 199034, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):368–377

Purpose: to study the level of pro- and antiangiogenic growth factors in the vitreous fluid of the eyes with the neovascular form of age-related macular degeneration (nAMD) against the background of antiangiogenic therapy. **Patients and methods.** The concentration of proangiogenic (IL-8, angiogenin, TNF- α , VEGF, bFGF) and antiangiogenic (IFN- α , TGF- β , IFN- γ) growth factors in the vitreous fluid of nAMD patients was determined by multiplex flow cytometry. Patients with senile cataracts without signs of AMD and cataract patients burdened with naive (untreated) nAMD were in the comparison groups. **Results.** Compared with senile cataracts, proangiogenic cytokines TNF- α were present more frequently and at a higher level in the vitreous fluid of the eyes with treated nAMD (75 % vs. 47.5 %, $p < 0.05$; Msr $\pm$ m: 2.4 ± 0.5 vs. 1.4 ± 0.3 pg/ml, $p < 0.05$), IL-8 (100 % vs. 75 %, $p < 0.01$; 492.9 ± 75.7 vs. 8.5 ± 1.5 pg/ml, $p < 0.01$), angiogenin (3822.4 ± 498.6 vs. 2820.2 ± 319.3 , $p < 0.01$) and FGFb (58.3 % vs. 26.7 %, $p < 0.05$; 10.1 ± 5.9 vs. 2.7 ± 1.0 , $p < 0.01$). In both groups of patients, antiangiogenic factors IFN- γ and TGF- β were practically not detected, but the concentration of IFN- α was significantly higher (6.4 ± 1.7 versus 4.4 ± 0.4 , $p < 0.01$). VEGF levels in both nosological groups were almost identical: 17.5 ± 14.0 (with nAMD) versus 18.4 ± 3.2 (n/a), while VEGF was found in vitreous fluid in the cataract group significantly more often (68.2 % vs. 17 %, $p < 0.01$). By way of explanation, the authors suggested that since patients with nAMD had previously been administered the anti-angiogenic drug Ranibizumab, it is possible that the VEGF production was under the control of the drug, that is, suppressed or blocked. **Conclusion.** Elevated levels of proangiogenic growth factors IL-8, angiogenin, TNF- α and bFGF in vitreous fluid with nAMD against the background of antiangiogenic therapy with ranibizumab suggest the presence of other, independent of VEGF, acting mechanisms for stimulating angiogenesis. The absence of antiangiogenic growth factors IFN- γ and TGF- β in the vitreous fluid allows us to think about the presence of a defect in the control and regulation of angiogenesis in nAMD. The rare detection of VEGF in combination with a significant decrease in its concentration compared to senile cataracts against the background of treatment with ranibizumab of the eyes with nAMD demonstrates targeted inhibition in practice. Against the background of treatment with angiostatic drugs, an inversion of the angiogenic phenotype occurs with the formation of new workarounds of angiogenesis, which apparently dictates the connection of drugs with other mechanisms of action.

Keywords: age-related macular degeneration, growth factors, vitreous fluid, angiogenesis, antiangiogenic therapy

For citation: Arkhipova M.M., Likhvantseva V.G., Gevorgyan A.S., Rychkova S.I., Selkov S.A. Study of the Level of Pro- and Antiangiogenic Growth Factors in Vitreous Fluid in Neovascular Age-Related Macular Degeneration on the Background of Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):368–377. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-368-377>

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

There is no conflict of interests

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной необратимой потери зрения и слепоты среди пожилых людей в развитых странах. Поздняя стадия ВМД имеет два клинических фенотипа: сухая и экссудативная или неоваскулярная (нВМД). Последняя без лечения приводит к потере центрального зрения в течение 2–5 лет. Маркером нВМД является неоваскуляризация (МНВ). Установлено, что источником новообразованных сосудов МНВ могут быть не только хориоидальные, но и сосуды глубокого ретинального сплетения [1]. Несмотря на достигнутые успехи в изучении патогенеза патологического процесса при нВМД, этот вопрос остается

до конца не изученным. Современные терапевтические технологии, имеющиеся в настоящее время в арсенале офтальмологов, направлены в основном на блокировку ключевого проангиогенного фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF), которому принадлежит ведущая роль в развитии МНВ. Накопленный опыт офтальмологического сообщества и многочисленные клинические исследования, охватившие 43 страны и более 30 000 больных ВМД, свидетельствуют о высоком терапевтическом потенциале данной стратегии [2–4], что отражено и в российских Федеральных рекомендациях [5]. Наряду с этим установлено, что далеко не во всех случаях эта фармакологическая стратегия работает. В реальной клинической практике наблюдается непродолжительность

терапевтического эффекта узконаправленной (таргетной) терапии, которая требует частых визитов пациента и многократных инъекций препарата.

Кроме того, клиническая практика показывает, что даже при многолетних и многократных инъекциях анти-VEGF-препаратов в ряде случаев не удается достигнуть полного подавления роста МНВ и купирования развития заболевания [6]. Исследования свидетельствуют о присутствии в популяции МНВ больных с первичной резистентностью к анти-VEGF-препаратам [7–10]. Кроме того, выявлены случаи снижения ответа на вводимый препарат в течение первых 2-х лет и формирования вторичной резистентности и тахифилаксии [6–9, 11]. В связи с этим в мире происходит непрерывный поиск новых терапевтических мишеней. Развитие фармакологических стратегий сопровождается появлением все новых и новых препаратов с функциями одновременного подавления не только VEGF, но и некоторых других пролиферативных факторов, участвующих в развитии МНВ. Отсюда постоянное расширение арсенала анти-VEGF-препаратов и повышение требований к ним [12].

К настоящему времени неизвестны точные алгоритмы формирования резистентности и тахифилаксии. Первый шаг на пути к пониманию этого аспекта проблемы лежит в изучении сложного каскада процессов неоангиогенеза с выработкой различных про- и антиангиогенных факторов роста на фоне лечения. Целью настоящего исследования стало изучение некоторых про- и антиангиогенных факторов роста в стекловидной жидкости глаз у больных с нВМД на фоне проводимой антиангиогенной терапии, а также у больных без нВМД и у больных с нелеченой нВМД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Наблюдали 72 пациентов, которые были разделены на 3 группы. Первая группа была представлена больными с нВМД ($n = 24$), ранее получавшими две-три эндовитреальные инъекции препарата ранибизумаб. Вторая группа состояла из пациентов с сенильной катарактой без признаков ВМД ($n = 38$). Третья группа включала больных с катарактой, осложненной наивной нВМД (нелеченой) ($n = 10$).

Диагноз верифицировали методами офтальмоскопии, оптической когерентной томографии сетчатки и флуоресцентной ангиографии глазного дна.

Исследование было одобрено Этическим комитетом ЦКБ РАН. У всех пациентов получено информированное согласие на проведение операции и забор стекловидной жидкости, а также использование данных исследования в научных целях. Исследование имело проспективный поперечный (статичный) дизайн.

Стекловидную жидкость (СТЖ) забирали в объеме 50 мкл перед фактоэмюльсификацией катаракты или перед очередным интравитреальным введением ингибитора ангиогенеза во избежание ятрогенных

эффектов, вызванных операцией. Пробы СТЖ помещали в пробирки эппендорфа и хранили в морозильной камере при температуре -40°C до момента проведения лабораторных исследований.

В образцах СТЖ больных определяли концентрацию 8 ключевых цитокинов и ростовых факторов, потенциально участвующих в ангиогенезе. Использовали тест-систему «BD Cytometric Bead Array» (BD, США) и восьмицветный проточный цитофлуориметр «FACS Canto II» (Beckton Dickinson, США). Технология BD Cytometric Bead Array (CBA) позволяет точно и быстро обнаружить большой спектр активных веществ в одном образце биологической жидкости малого объема (50 мкл). Концентрацию цитокинов определяли методом мультиплексной проточной цитометрии с помощью бус, покрытых антителами к цитокинам IL-8, ангиогенину, TNF- α , IFN- α , IFN- γ , VEGF, bFGF, TGF- β , в соответствии с инструкцией производителя (BD, США).

Для оценки положения бус использовали флуоресцентные красители APC и APC-Cy7, концентрацию антигена оценивали по интенсивности флуоресценции по каналу красителя PE. В основе метода лежит иммунная реакция антигена (АГ) с антителом (АТ). Микрочастицы определенной интенсивности флуоресценции имеют на своей поверхности АТ к определенному АГ. После инкубации биологического материала с микрочастицами проводили инкубацию с проявляющими АТ. При проведении проточной цитометрии исследуемых образцов происходит разделение специфичных биологически активных веществ, связанных с микрочастицами с дискретной флуоресценцией по трем каналам флуоресценции. Во избежание перекрывания бус по размерам цитокины были сгруппированы следующим образом:

1. IL-8 (бусы A9), TNF- α (бусы C4), IFN- α бусы (B8);
2. VEGF (бусы B8), bFGF (бусы C5), ангиогенин (бусы C4);
3. IFN- γ (бусы B8);
4. TGF- β (бусы B6).

Первая панель — анализ содержания IL-8 (A9), TNF- α (C4), IFN- α (B8):

Измерение проводили на восьмицветном проточном цитофлуориметре «FACS Canto II» (Beckton Dickinson, США). Данные по прямому и боковому светорассеянию исследуемых бус отражались на двумерной гистограмме FSC/SSC (рис. 1), полученной с монитора цитофлуориметра. Затем выделяли облако бус гейтом P7, а затем события из гейта P7 отображали на двумерной гистограмме APC/APC-Cy7 (рис. 2). В каждом гейте измеряли интенсивность флуоресценции по каналу PE и определяли концентрацию цитокина по сравнению со стандартом, поставляемым производителем.

Вторая панель — анализ содержания VEGF (B8), bFGF (C5), ангиогенин (C4):

Данные по прямому и боковому светорассеянию исследуемых бус отражали на двумерной гистограмме

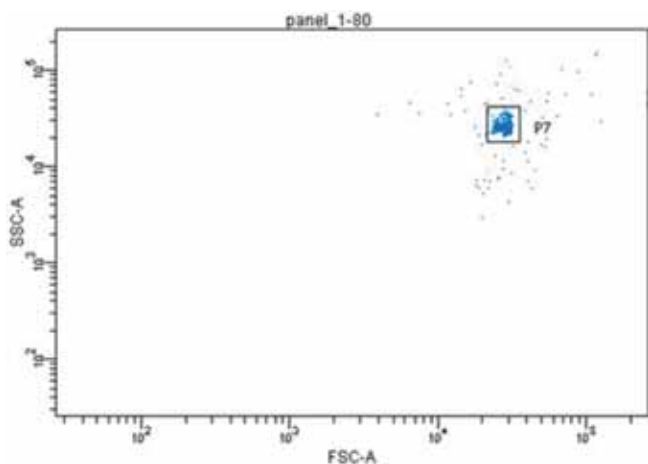


Рис. 1. Двумерная гистограмма в координатах FSC/SSC

Fig. 1. Two-dimensional histogram in FSC/SSC coordinates

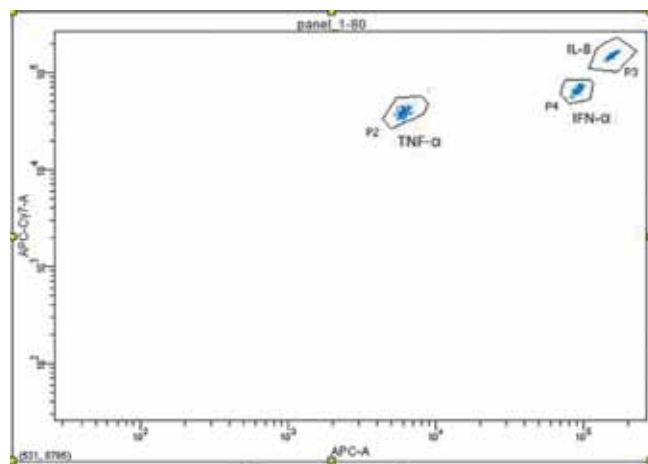


Рис. 2. Распределение бус из гейта P7 в координатах APC/APC-Cy7

Fig. 2. Distribution of beads from gate P7 in coordinates APC/APC-Cy7

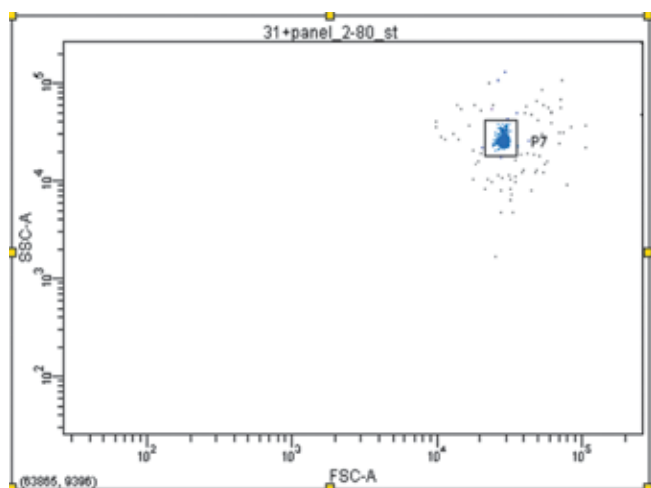


Рис. 3. Двумерная гистограмма в координатах FSC/SSC

Fig. 3. Two-dimensional histogram in FSC/SSC coordinates

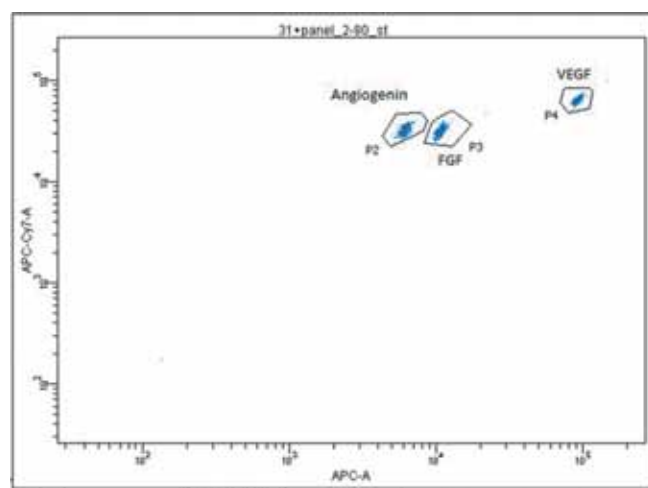


Рис. 4. Распределение бус из гейта P7 в координатах APC/APC-Cy7. Вторая панель

Fig. 4. Distribution of beads from gate P7 in coordinates APC/APC-Cy7. Second panel

FSC/SSC (рис. 3). Затем выделяли облако бус гейтом P7, а затем события из гейта P7 отображали на двумерной гистограмме APC/APC-Cy7 (рис. 4). В каждом гейте измеряли интенсивность флуоресценции по каналу PE для определения концентрации цитокина по сравнению со стандартом, поставляемым производителем.

Третья панель — анализ содержания IFN-γ (B8):

Данные по прямому и боковому светорассеянию исследуемых бус отражали на двумерной гистограмме FSC/SSC (рис. 5). Затем выделяли облако бус гейтом P7, а после события из гейта P7 отображали на двумерной гистограмме APC/APC-Cy7 (рис. 6). В каждом гейте измеряли интенсивность флуоресценции по каналу PE для определения концентрации цитокина по сравнению со стандартом, поставляемым производителем.

Четвертая панель — анализ содержания TGF-β (B6):

Данные по прямому и боковому светорассеянию исследуемых бус отражали на двумерной гистограмме

FSC/SSC (рис. 7). Затем выделяли облако бус гейтом P7, а затем события из гейта P7 отображали на двумерной гистограмме APC/APC-Cy7 (рис. 8). В каждом гейте измеряли интенсивность флуоресценции по каналу PE для определения концентрации цитокина по сравнению со стандартом, поставляемым производителем.

Исследования выполняли в лаборатории клинической иммунологии учреждения Российской академии медицинских наук «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» Северо-Западного отделения РАМН (рук. — профессор С.А. Сельков).

Статистический анализ полученных данных проводили при помощи компьютерной программы SPSS. Для сравнения показателей в разных группах пациентов использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (*U*-test).

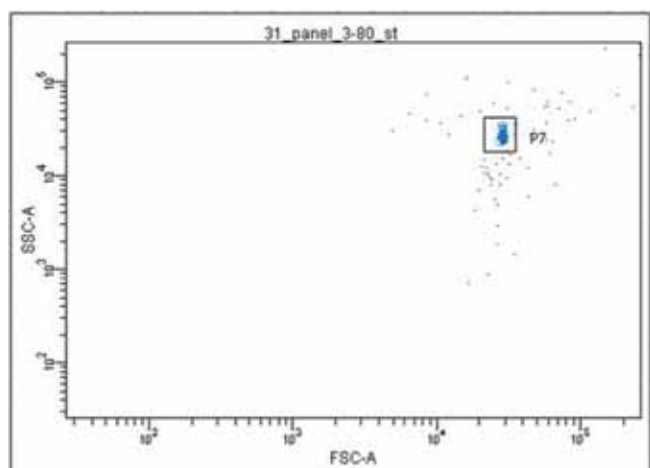


Рис. 5. Двумерная гистограмма в координатах FSC/SSC

Fig. 5. Two-dimensional histogram in FSC/SSC coordinates

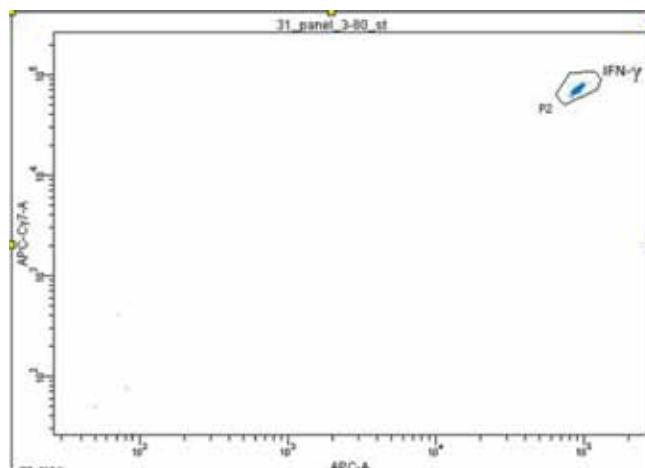


Рис. 6. Распределение бус из гейта P7 в координатах APC/APC-Cy7

Fig. 6. Distribution of beads from gate P7 in coordinates APC/APC-Cy7

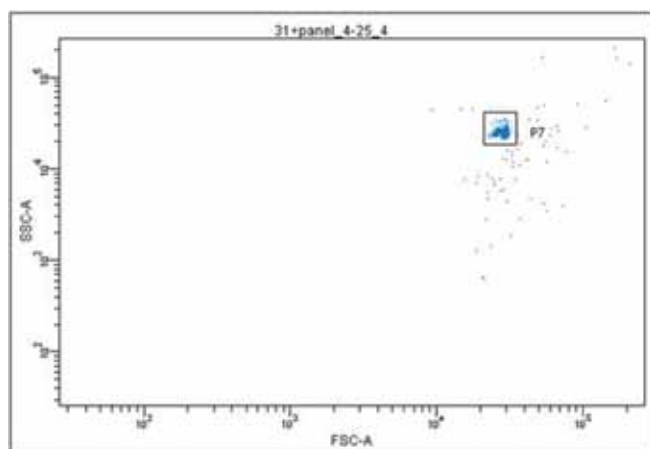


Рис. 7. Двумерная гистограмма в координатах FSC/SSC

Fig. 7. Two-dimensional histogram in FSC/SSC coordinates

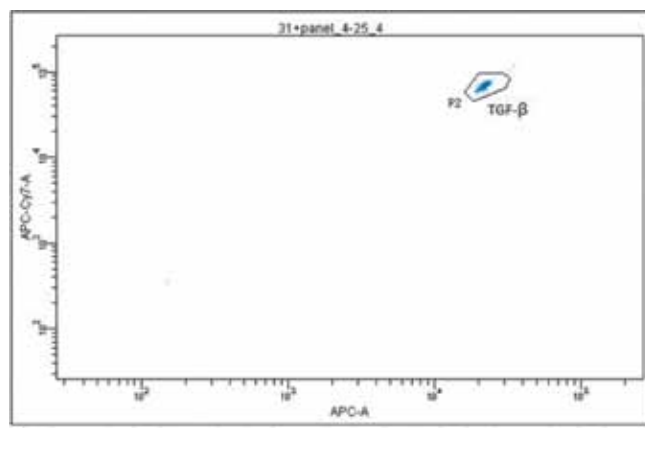


Рис. 8. Распределение бус из гейта P7 в координатах APC/APC-Cy7

Fig. 8. Distribution of beads from gate P7 in coordinates APC/APC-Cy7

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поскольку у нас не было показателей абсолютно здоровых глаз (норма), то мы сравнивали показатели в интересующей нас группе 1 больных с леченой нВМД с группами сопоставления 2 и 3. Показатели группы 3, в которой катаракта осложнялась наивной нВМД, мы принимали за условно приближенные к тем, которые могли бы быть до лечения. В этой группе имелись клинические признаки МНВ. А показатели больных только катарактой в группе сопоставления 2 принимали за те, которых нужно достичь в ходе лечения, поскольку на их фоне отсутствовали признаки МНВ.

По сравнению с сенильной катарактой в СТЖ глаз с леченой нВМД чаще и на более высоком уровне присутствовали проангиогенные цитокины TNF-α (75 против 47,5 %, $p < 0,05$; $2,4 \pm 0,5$ против $1,4 \pm 0,3$ пг/мл, $p < 0,05$), ИЛ-8 (100 против 75 %, $p < 0,01$; $492,9 \pm 75,7$ против $8,5 \pm 1,5$ пг/мл, $p < 0,01$), ангиогенин ($3822,4 \pm 498,6$ против $2820,2 \pm 319,3$, $p < 0,01$)

и FGFb (58,3 против 26,7 %, $p < 0,05$; $10,1 \pm 5,9$ против $2,7 \pm 1,0$, $p < 0,01$). В обеих группах больных практически не выявляли антиангиогенные факторы IFN-γ и TGF-β, но достоверно выше была концентрация IFN-α ($6,42 \pm 1,71$ против $4,42 \pm 0,41$, $p < 0,01$). Уровни VEGF в обеих нозологических группах оказались практически идентичны: $17,5 \pm 14,0$ (при нВМД) против $18,4 \pm 3,2$ при катаракте, при этом частота его обнаружения в катарактальной группе была достоверно выше (68,2 против 17 %, $p < 0,01$, табл. 1).

Вполне ожидаемо, что по сравнению с показателями группы сопоставления 3 ($M_{ср} \pm m$: $26,7 \pm 0,9$ пг/мл, $p < 0,01$, табл. 1) в интересующей нас группе 1 на фоне двух-трех эндовитреальных инъекций ангиостатика были снижены уровни ключевого проангиогенного фактора, запускающего ангиогенез — VEGF, с приближением к уровням больных с катарактой (рис. 9).

Это отражалось и на концентрации VEGF, и на частоте его выявления (17 % в группе 1 против 100 % в группе 3,

Таблица 1. Концентрация проангиогенных и антиангиогенных цитокинов в стекловидной жидкости при катаракте и неоваскулярной форме ВМД**Table 1.** Concentration of proangiogenic and antiangiogenic cytokines in vitreous fluid in cataracts and neovascular AMD

Нозологическая группа / Nosological group	Показатели / Indicators	Концентрация, пг/мл / Concentration pg/ml							
		TNF	IFN α	IL-8	Angiogenin	VEGF	FGFb	IFN- γ	TGFb
ВМД / AMD (n = 24)	Средние / Average, $M \pm m$	2,4 $\pm$ 0,5* [#]	6,4 $\pm$ 1,7** [#]	92,9 $\pm$ 75,7*** [#]	3822,4 $\pm$ 498,6*** [#]	17,5 $\pm$ 14,0	10,1 $\pm$ 5,9**	24,0	-
	Станд. отклонение / Standard deviation (σ)	1,6	6,0	265,3	1745,5	48,9	20,8	-	-
	Me [Q1; Q3]	2,6 [0,6; 3,3]	5,2 [4,0; 7,8]	12,9 [5,4; 22,9]	3408,2 [4506,8; 2542,1]	2,7 [0; 2,7]	10,8 [0; 10,8]	-	-
	Коридор значений / Value corridor	0,0–5,7	0–24,4	4,6–972,4	1535,0–7530,0	0,0–163,9	0,0–76,8	0,0–24,0	-
	Частота выявления / Frequency of detection	75 %	83 %	100 %	100 %	17 %	58,3 %	8,3 %	-
Катаракта / Cataract (n = 38)	Средние / Average, $M \pm m$	1,4 $\pm$ 0,3	4,4 $\pm$ 0,4	8,5 $\pm$ 1,5	2820,2 $\pm$ 319,3	18,4 $\pm$ 3,2	2,7 $\pm$ 1,0	-	206,3
	Станд. отклонение / Standard deviation (σ)	1,4	1,8	6,7	1404,9	14,2	4,6	-	-
	Me [Q1; Q3]	0,9 [0; 2,67]	4,8 [3,77; 5,28]	6,9 [4,39; 10,14]	2471,1 [1549,6; 3855,37]	17,8 [5,44; 30,2]	9,3 [0; 9,27]	-	-
	Коридор значений / Value corridor	0,0–3,3	0,0–6,8	0,0–27,7	848,4–6194,6	0,0–36,7	0,0–11,4	-	0,0–206,3
	Частота выявления / Frequency of detection	47,5 %	74,3 %	74,3 %	100 %	68,2 %	26,7 %	0,0 %	5,3 %
Катаракта + ВМД / Cataract + AMD (n = 10)	Средние / Average, $M \pm m$	3,5 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 1,1	5,3 $\pm$ 0,4	5715,8 $\pm$ 697,6	26,7 $\pm$ 0,9	9,3	-	-
	Станд. отклонение / Standard deviation (σ)	0,5	2,2	0,7	1395,2	1,8	-	-	-
	Me [Q1; Q3]	3,6 [2,93; 4,02]	4,8 [1,16; 5,29]	5,2 [6,07; 4,59]	4540,1 [4501,6; 7423,6]	27,4 [24,48; 29,1]	-	-	-
	Коридор значений / Value corridor	3,4–4,1	0–5,4	4,6–6,2	4506,8–7988,8	23,8–28,1	0–9,3	-	-
	Частота выявления / Frequency of detection	100 %	66,6 %	100 %	100 %	100 %	10 %	-	-

Примечание: * достоверность различий от группы 2: $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; * — достоверность различий от группы 3: $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Me — медиана; квантили Q1; Q3.
Note: * is the confidence of the differences from group 2: $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; * — reliability of differences from group 3: $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Me — mediana; quartiles Q1; Q3.

$p < 0,001$). В порядке объяснения можно предположить, что поскольку пациентам с нВМД ранее уже вводили антиангиогенный препарат ранибизумаб, то, вероятно, продукция VEGF находилась под контролем препарата (была подавлена).

Одновременно зафиксированы достоверно более низкие (по сравнению с 3-й группой) концентрации и других проангиогенных факторов: ангиогенина (3822,4 $\pm$ 498,6 против 5715,8 $\pm$ 697,6 пг/мл, $p < 0,05$; рис. 10) и TNF (2,4 $\pm$ 0,5 против 3,5 $\pm$ 0,3 пг/мл, $p < 0,05$; рис. 11).

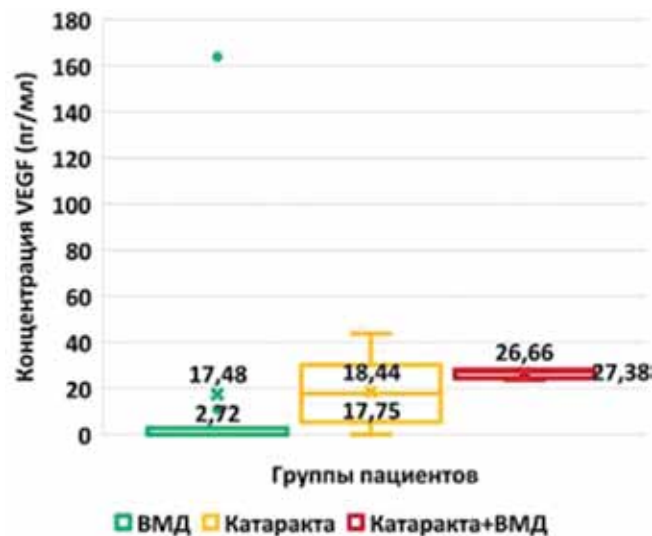
Уровень этих двух факторов роста (ангиогенин и TNF) приблизился к показателям больных с катарактой, но не достиг их значений. Межгрупповые различия и здесь оказались статистически значимы ($p < 0,05$; $p < 0,01$ соответственно).

Заметим, при этом на фоне инъекций ангиостатика оказалась повышенной концентрация плюрипотентных цитокинов с проангиогенными и провоспалительными свойствами, в частности, IFN α ($p = 0,05$, рис. 12) и IL-8 ($p = 0,11$; различия оказались недостоверными из-за значительного разброса значений, поэтому были расценены как сильная тенденция; рис. 13).

Разброс значений IL8 был еще больше, достигая в ряде случаев 972 пг/мл.

Наряду с этим практически у каждого второго пациента в СТЖ появлялся FGFb. Справедливости ради надо отметить вариабельность значений этого

мощного индуктора как воспаления, так и ангиогенеза. В то же время в группе сопоставления пациентов с катарактой и наивной нВМД этот фактор роста обнаружен только в одной из десяти проб и на низком уровне.

**Рис. 9.** Диаграмма сравнения концентраций VEGF в группах 1 (нВМД), 2 (катаракта) и 3 (катаракта + нВМД)**Fig. 9.** Comparison chart of VEGF concentrations in groups 1 (nBDM), 2 (cataracts) and 3 (cataracts + nAMD)

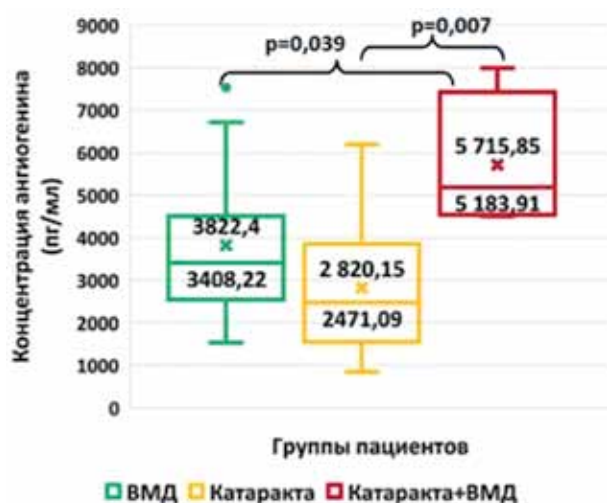


Рис. 10. Диаграмма с демонстрацией сравнительного уровня ангиогенина в группах 1 (ВМД), 2 (катаракта), 3 (катаракта + ВМД)

Fig. 10. Diagram showing comparative angiogenin levels in groups 1 (AMD), 2, (cataract), 3 (cataract + AMD)

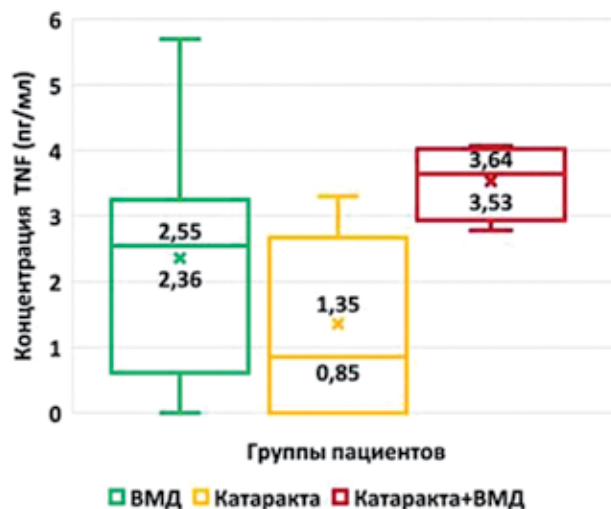


Рис. 11. Диаграмма с демонстрацией сравнительного уровня TNF в группах 1 (ВМД), 2 (катаракта), 3 (катаракта + ВМД)

Fig. 11. Diagram showing the comparative level of TNF in groups 1 (AMD), 2 (cataracts), 3 (cataracts + AMD)

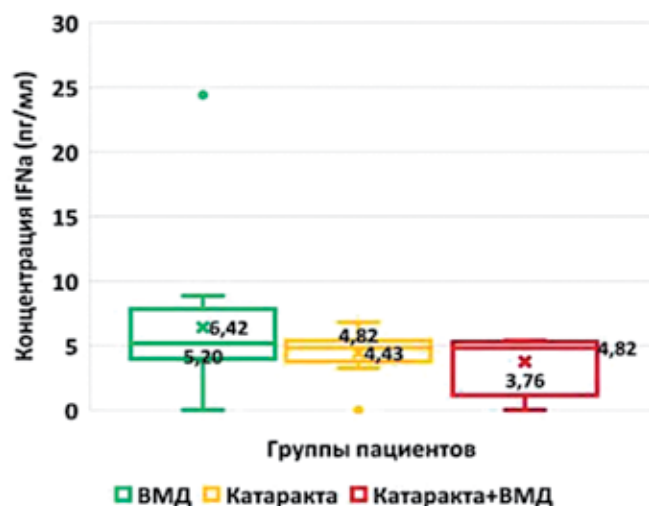


Рис. 12. Диаграмма с демонстрацией сравнительного уровня IFNα в группах 1 (ВМД), 2 (катаракта), 3 (катаракта + ВМД)

Fig. 12. Diagram showing the comparative level of IFNα in groups 1 (AMD), 2 (cataract), 3 (cataract + AMD)

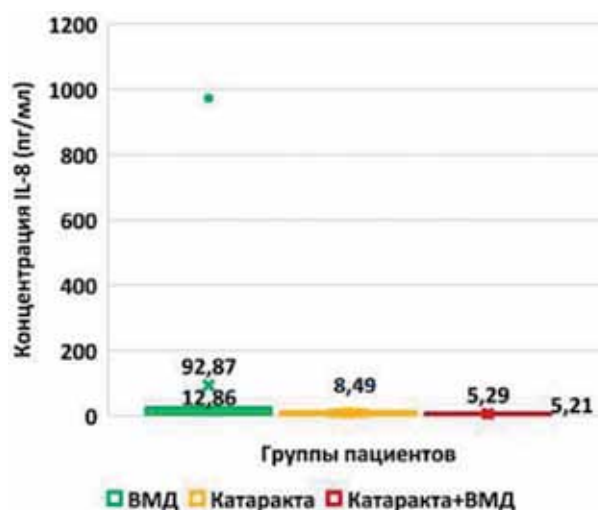


Рис. 13. Диаграмма с демонстрацией сравнительного уровня IL-8 в группах 1, (ВМД), 2 (катаракта), 3 (катаракта + ВМД)

Fig. 13. Diagram showing comparative levels of IL-8 in groups 1 (AMD), 2 (cataracts), 3 (cataract + AMD)

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что маркером нВМД является неоангиогенез в различных его проявлениях. Триггером неоангиогенеза служит гипоксия тканей. Патологический процесс состоит из нескольких сменяющих друг друга этапов: воспаления, пролиферации и протеолиза. Эти этапы контролируются определенными воспалительными и пролиферативными факторами, секретируемыми как самими эндотелиальными клетками (ЭК), так и клетками микроокружения, включая микроглию сетчатки, ретикулярный пигментный эпителий (РПЭ), перициты, клетки Мюллера, макрофаги и др. [11–15]. Процесс

неоангиогенеза регулируется проангиогенными и антиангиогенными молекулами. Основными проангиогенными факторами являются семейство фактора роста эндотелия сосудов VEGF (VEGF-A, -B, -C, -D, -E), основной фактор роста фибробластов (bFGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGFβ), ангиопоэтины 1, 2 (Ang-1, -2), ангиогенин, плацентарный фактор роста, интерферон α (IFN-α) и др. Кроме того, проангиогенным эффектом обладает ряд воспалительных молекул, наиболее значимые из них: матричные металлопротеиназы (ММР), молекулы системы комплемента (C2, C3, C5), молекулы адгезии и миграции моноцитов (MCP-1, IL-1b, IL-18, IL-8) и др.

Каждый из цитокинов или факторов роста обладает своими контрольно-регуляторными функциями. Спектр их активности может перекрываться и регулироваться другими цитокинами или свободнорадикальными молекулами, такими как оксид азота (NO) и др. Биологические эффекты цитокинов носят дозозависимый характер. В низких концентрациях провоспалительный цитокин TNF- α индуцирует миграцию и пролиферацию ЭК и формирование сосудоподобных структур [12, 13]. Повышенная продукция макрофагами TNF- α при активной МНВ приводит к стимуляции синтеза VEGF клетками РПЭ и активации неоангиогенеза. bFGF оказывает прямой проангиогенный эффект, стимулируя миграцию, пролиферацию и протеолитическую активность ЭК [12, 14]. Кроме того, bFGF способствует выживанию ЭК, защищая их от апоптоза. В низких и умеренных концентрациях IL-8 оказывает выраженное влияние на миграцию и пролиферацию ЭК, не влияя на другие его функции [15, 16]. Однако в высоких концентрациях ИЛ-8 является мощным провоспалительным цитокином и хемоаттрактантом иммунокомпетентных клеток, секретирующих большой спектр других активных цитокинов, обладающих уже проангиогенным действием. На поздних стадиях ангиогенеза клетки-продуценты микроокружения секретируют антиангиогенные факторы, тормозящие миграцию и пролиферацию ЭК, не снижая их жизнеспособность.

К естественным ингибиторам ангиогенеза относят следующие цитокины: фактор пигментного эпителия (PEDF), ангиостатин, эндостатин, TGF- β , IFN- γ , IFN- α и все тот же TNF- α , который при длительном воздействии на ЭК тормозит их пролиферацию и в итоге запускает их апоптоз [11, 15, 17]. Трансформирующий фактор β (TGF- β) — многофункциональная молекула, секретируемая многими клетками глаза: РПЭ, клетками Мюллера, ЭК, перипитцитами, фоторецепторами, астроцитами и выполняющая в глазу различные функции, касающиеся регуляции роста, пролиферации, миграции, апоптоза, нейтропротекции, иммунной привилегированности глаза и многого другого [18]. Что касается неоангиогенеза, то TGF- β может выполнять как про-, так и антиангиогенную роль. При естественных условиях TGF- β регулирует синтез VEGF опосредовано через нейротрофины (NGF) и через регуляцию тирозинкиназных рецепторов связывания VEGF с мембраной клеток, не допуская избыточной пролиферации ЭК. Однако при патологических состояниях, таких как МНВ или пролиферативная диабетическая ретинопатия, продукция TGF- β может увеличиваться, способствуя активному неоангиогенезу. В то же время очень низкая концентрация TGF- β или полное его отсутствие может привести к активации других мембранных рецепторов, помимо VEGFR-1, -2, активирующих неоангиогенез опосредованным путем. Подавление продукции TGF- β приводит к апоптозу нейрональных клеток и прогрессированию нейродегенерации.

Цель нашего исследования состояла в изучении уровня некоторых про- и антиангиогенных факторов

роста в СТЖ глаз с нВМД на фоне уже выполненных двух-трех эндовитреальных инъекций ангиостатика ранибизумаба. К сожалению, не представлялось возможным оценить эти показатели в динамике у одних и тех же больных, а также изучить и другие не менее важные про- и антипролиферативные факторы. И это является серьезным ограничением работы. Тем не менее исследований подобного плана, представленных в доступных источниках (с таким спектром факторов роста и на фоне лечения), практически нет. Наше исследование, по существу, было первым, касающимся этого аспекта, что позволило нам понять, как быстро и каким путем происходит реверсия ангиогенного фенотипа исходной формы нВМД на фоне лечения с формированием таких феноменов, как рефрактерность, толерантность и тахифилаксия, к ангиостатическому препарату. Это серьезный шаг на пути освоения и продвижения фармакологических интервенционных стратегий.

Результаты показали, что реверсия ангиогенного фенотипа практически выявляется уже после 2–3-й инъекции. В условиях подавления основного пролиферативного фактора VEGF формируются новые пути неоангиогенеза с новыми «игроками». Это — цитокины IL-8 и IFN- α (в качестве промотеров и воспаления, и ангиогенеза) и FGFb. По нашим неопубликованным данным, при сравнении проангиогенных эффектов одинаковой концентрации VEGF и FGFb, полученным *in vitro* на культуре ЭК, биологический эффект FGFb превышал аналогичный эффект VEGF в 20–40 раз (в зависимости от стадии ангиогенеза).

Следует подчеркнуть, что у всех пациентов отсутствовали сколько-нибудь значимые уровни природных ангиостатических цитокинов — IFN- γ и TGFb. Полученные данные позволяют говорить о том, что на фоне терапии ранибизумабом МНВ действительно происходит блокирование уровня ключевого индуктора ангиогенеза — VEGF, что клинически проявляется в подавлении активности МНВ [1]. В пользу этого утверждения говорит более редкая частота выявления этого цитокина в СТЖ и его сниженная (по сравнению с показателями группы 3) концентрация, сопоставимая с концентрацией больных катарактой (группа 2).

Почти у всех наших больных мы не обнаружили такого важного для нормального функционирования глаза фактора, как TGF- β . Возможное объяснение нам представляется следующим. Все наши пациенты имели те или иные возрастные заболевания глаз: ВМД и катаракту, здоровые глаза мы не обследовали. Низкие уровни или полное отсутствие TGF- β свидетельствует о серьезных нарушениях в иммунной системе органа зрения, что клинически проявляется в развитии нейродегенерации, атрофии клеток РПЭ, сетчатки, а также, возможно, клиникой продолжающейся макулярной неоваскуляризации.

Повышенные концентрации проангиогенных факторов TNF- α , bFGF, IL-8 и ангиогенина на фоне лечения

ранибизумабом свидетельствуют о продолжающейся стимуляции ангиогенеза другими механизмами и путями, не зависящими от VEGF. При этом собственные антиангиогенные ресурсы — цитокины TGF- β , IFN- γ — практически отсутствовали, что говорит, по-видимому, о локальном дефекте контроля регуляции неоангиогенеза. Принимая во внимание условия проведения наших исследований, вполне очевидно, что эти механизмы запускаются уже на ранних этапах лечения пациентов с помощью анти-VEGF-препаратов через 2–3 инъекции. Это говорит о том, что механизмы рефрактерности к анти-VEGF-препаратам могут проявляться рано. И это означает, что продолжение выбранной терапии может быть малоэффективным. Более разумно в такой ситуации принимать решение о переключении на альтернативные антиангиогенные препараты, например с более широким антиангиогенным действием или с другим механизмом действия.

Другой стороной этого аспекта стал примечательный факт выявления нами группы больных с нВМД, у которых отсутствовали повышенные уровни одного из цитокинов (TNF- α , bFGF, IL-8). И именно в этой группе больных клинически наблюдали более выраженный терапевтический эффект от ранибизумаба. Полагаем, что именно эти пациенты, у которых механизмы неоангиогенеза подавлялись эффективно с помощью анти-VEGF-препаратов и альтернативные пути еще не активировались, и являются хорошими респондентами в отношении таргетной блокады только VEGF-A.

Полагаем, что будущие исследования в области про- и антиангиогенных факторов у пациентов с нВМД позволят лучше понять этот сложный процесс и выработать терапевтические стратегии с целью создания

антиангиогенных препаратов с более широким терапевтическим эффектом.

ВЫВОДЫ

Повышенные уровни проангиогенных факторов роста IL-8, ангиогенина, TNF- α и bFGF в стекловидной жидкости при нВМД на фоне антиангиогенной терапии Ранибизумабом позволяют говорить о наличии других, не зависящих от VEGF, действующих механизмов стимуляции ангиогенеза.

Отсутствие антиангиогенных факторов роста IFN- γ и TGF- β в стекловидной жидкости позволяет думать о наличии дефекта в контроле и регуляции ангиогенеза при нВМД и прогрессировании нейродегенерации.

Редкое обнаружение VEGF в комплексе с достоверным снижением его концентрации по сравнению с сенильной катарактой на фоне лечения ранибизумабом глаз с нВМД демонстрирует целевое ингибирование на практике.

Хороший ответ на анти-VEGF-терапию имеется при выявлении низких уровней всех проангиогенных факторов.

На фоне лечения ангиостатическими препаратами происходит инверсия ангиогенного фенотипа с формированием новых обходных путей ангиогенеза, что, по-видимому, диктует необходимость подключения препаратов с другими механизмами действия.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Архипова М.М. — сбор материала, написание статьи;
Лихванцева В.Г. — осмысление и интерпретация результатов, редактирование текста;
Геворкян А.С. — сбор данных и оформление библиографии;
Рычкова С.И. — статистический анализ результатов, подготовка графиков;
Сельков С.А. — контроль выполнения и сбор данных лабораторных исследований, участие в расшифровке результатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Spaide R.F., Jaffe G.J., Sarraf D., Freund K.B. Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data. *Ophthalmology*. 2020 May;127(5):616–636. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.11.004.
- Brawn D., Michels M., Kaiser P. Ranibizumab versus Verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*. 2009;116:57–65. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.018
- Rofagha S., Bhisitkul R.B., Boyer D.S. SEVEN-UP Study Group Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology*. 2013;120(11):2292–2299. DOI: 10.18240/ijo.2017.01.14.
- Holz F.G., Figueroa M.S., Bandello F. LUMINOUS, Ranibizumab treatment in treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration. Results From LUMINOUS, a Global Real-World Study. *RETINA*. 2020;40:1673–1685. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002670
- Федеральные клинические рекомендации. Возрастная макулярная дегенерация. Москва: 2017. [Age-related macular degeneration. Moscow: 2017 (In Russ.)]. <https://www.oor.ru/vracham/kirek/klinicheskie-rekomendatsii-utverzhdennye-mz-rf/>
- Slakter J.S. What to do when anti-VEGF therapy fails. *Retin Physician*. 2010. <https://www.retinalphysician.com/issues/2010/june-2010/what-to-do-when-anti-vegf-therapy-fails>
- Amoaku W.M., Chakravarthy U., Gale R., Gavin M., Ghanchi F. Defining response to anti-VEGF therapies in neovascular AMD. *Eye (Lond)*. 2015;29(6):721–731. DOI: 10.1038/eye.2015.48
- Krebs I., Glittenberg C., Ansari-Shahrezaei S. Non-responders to treatment with antagonists of vascular endothelial growth factor in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:1443–1446. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303513
- Bariş M.E., Menteş J., Afrashi F. Subgroups and Features of Poor Responders to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment in Eyes with Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(5):275–282. DOI: 10.4274/tjo.galenos.2020.38488
- Лихванцева В.Г., Трубилин В.Н., Капкова С.Г., Геворкян А.С. К вопросу о терминологии, экспертных критериях оценки эффективности антиангиогенной терапии и распространенности рефрактерных форм неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2021;18(3):389–398. [Likhvantseva V.G., Trubilin V.N., Kapkova S.G., Gevorkyan A.S. On the question of terminology, expert criteria for assessing the effectiveness of antiangiogenic therapy and the prevalence of refractory forms of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2021;18(3):389–398 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-389-398
- Shiqi Yang, Jingke Zhao, Xiaodong Sun. Resistance to anti-VEGF therapy in neovascular age-related macular degeneration: a comprehensive review. *Drug Design, Development and Therapy*. 2016;10:1857–1867. DOI: 10.2147/DDDT.S97653
- Dugel P.U. HAWK and HARRIER: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked Trials of Brolucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020;127:72–84. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.04.017
- Rajappa M., Saxena P., Kaur J. Ocular angiogenesis: mechanisms and recent advances in therapy. *Adv Clin Chem*. 2010;50:103–121.
- Dreyfuss J.L., Giordano R.J., Regatieri C.V. Ocular Angiogenesis. *J Ophthalmol*. 2015;2015:892043. DOI: 10.1155/2015/892043
- Casey R., Li W.W. Factors controlling ocular angiogenesis. *Am J Ophthalmol*. 1997;124(4):521–529. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70868-2
- Distler J.H., Hirth A., Kurowska-Stolarska M., Gay R.E., Gay S., Distler O.Q. Angiogenic and angiostatic factors in the molecular control of angiogenesis. *J Nucl Med*. 2003;47(3):149–161.
- de Groot H., Schmit-Eilenberger V., Kirchhoff J., Augustin A.J. Dev. Angiostatic and angiogenic factors. *Ophthalmol*. 2010;46:1–3. DOI: 10.1159/000320005
- Schlecht A., Vallon M., Wagner N., Ergün S., Braunger B.M. TGF- β -Neurotrophin Interactions in Heart, Retina, and Brain. *Biomolecules*. 2021;11(9):1360.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Центральная клиническая больница Российской академии наук
 Архипова Марина Маратовна
 кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения оперативной клинической офтальмологии
 Литовский бульвар, 1а, Москва, 117588, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3889-1112>

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства
 Лихванцева Вера Геннадьевна
 доктор медицинских наук, профессор, консультант клинко-диагностического центра офтальмологии
 ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
 Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3175-9592>

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства
 Геворкян Армине Сейрановна
 соискатель кафедры офтальмологии
 Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

Медико-биологический университет инноваций и образования ФГБУ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Рычкова Светлана Игоревна
 доцент кафедры офтальмологии
 ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии» им. Д.О. Отта
 Сельков Сергей Алексеевич
 заведующий отделом иммунологии и межклеточных взаимодействий
 Менделеевская линия, 3, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Central Clinical Ophthalmology Center of the Russian Academy of Sciences
 Arkhipova Marina M.
 PhD, ophthalmologist of the Department of operative clinical ophthalmology
 Litovsky blvd, 1a, Moscow, 117588, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3889-1112>

Burnazyan Federal Biophysical Center of FMBA of Russia
 Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of FMBA of Russia
 Likhvantseva Vera G.,
 MD, Professor of the Ophthalmology department, consultant of Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific
 Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
 Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3175-9592>

Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of FMBA of Russia
 Gevorgyan Armine S.
 postgraduate of the Ophthalmology department
 Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Medical and biological university of innovation and continuing education A.I. Burnazyan FMBC of FMBA of Russia
 Rychkova Svetlana I.
 Associate Professor
 Marshal Novikov str., 23, Moscow, 123098, Russian Federation

Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproduction named after D.O. Ott
 Selkov Sergey A.
 head of the Department of immunology and intercellular interactions
 Mendeleevskaya line, 3, St. Petersburg, 199034, Russian Federation

Особенности состава цитокинов различного биологического действия у пациентов с увеальной меланомой: анализ сыворотки крови. Часть 2



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(2):378–383

Цель: провести расширенный анализ цитокинового статуса и его роли в воспалительных процессах при увеальной меланоме на основании мультиплексного анализа сыворотки крови. **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 обследованных — $53,7 \pm 12,2$ 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 сыворотке крови определяли содержание цитокинов. **Результаты.** В сыворотке крови диагностировали увеличение провоспалительных (LIF, RANTES, IP-10), противовоспалительного (TGF-1 β), пролиферативного (IL-15), проопухолевого (EGF), ангиогенных (PIGF-1 и SDF-1 α) цитокинов по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$. **Заключение.** В ответ на манифестацию и рост увеальной меланомы вырабатывается множество хемоаттрактантных медиаторов провоспалительного, ангиогенного, пролиферативного действия, способствующих метастазированию. Исследование цитокинов на системном уровне в сыворотке крови ведет к более глубокому пониманию патофизиологии канцерогенеза и может способствовать разработке приемов таргетной терапии для ингибирования опухолевого роста.

Ключевые слова: увеальная меланома, воспаление, цитокины, мультиплексный анализ, сыворотка крови

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: анализ сыворотки крови. Часть 2. Офтальмология. 2022;19(2):378–383. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-378-383>

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: Analysis of Blood Serum. Part 2

V.V. Neroev, S.V. Saakyan, L.A. Katargina, N.V. Balatskaya, I.G. Hulikova, 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(2):378–383

Purpose. Conduct extended analysis of cytokine status and its role in inflammatory processes in uveal melanoma based on multiplex analysis of blood serum. **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 tumors (T2NoMo), group 3 — 22 patients with large tumor size (T3NoMo). Cytokine content was determined in blood serum by the method of multiplex analysis on the xMAP platform in the Luminex xPONENT 3.1 program using 47 plex kits (ProcartaPlex, eBioscience, Austria). **Results.** In blood serum — increase of pro-inflammatory (LIF, RANTES, IP-10), anti-inflammatory (TGF- β), proliferative (IL-15), pro-tumor (EGF), angiogenic (PIGF-1 and SDF-1 α) cytokines compared with control group, $p < 0.05$. **Conclusion.** In response to the manifestation and growth of uveal melanoma, many chemoattractant mediators of proinflammatory, angiogenic, proliferative action are produced that promote metastasis. The study of cytokines at the systemic level in serum leads to a deeper understanding of the pathophysiology of carcinogenesis and to facilitate the development of targeted therapies for inhibiting tumor growth.

Keywords: Uveal melanoma, inflammation, cytokines, multiplex analysis, blood serum

For citation: Neroev V.V., Saakyan S.V., Katargina L.A., Balatskaya N.V., Hulikova I.G., Myakoshina E.B. Features of the Composition of Cytokines of Various Biological Effects in Patients with Uveal Melanoma: Analysis of Blood Serum. Part 2. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):378–383. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-378-383>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Вторая часть работы посвящена изучению изменений цитокинового статуса в сыворотке крови при увеальной меланоме.

D. Hanahan и соавт. обозначили шесть составляющих возникновения и развития новообразования: поддержание пролиферативной передачи сигналов, уклонение от влияния антиростовых факторов, сопротивление апоптозу, безграничный репликативный потенциал, индукция ангиогенеза, активация инвазивного роста и метастазирования [1]. В свою очередь, F. Colotta и соавт. указали на значимость седьмого аспекта — воспалительного микроокружения (рис. 1) [2]. Однако воспалительные механизмы при увеальной меланоме до конца не расшифрованы и активно изучаются [2–5].

Мультиплексный анализ дает возможность проанализировать в биологических жидкостях десятки цитокинов одновременно, в том числе и провоспалительного действия, что открывает широкие возможности анализа иммунного дисбаланса при увеальной меланоме.

Цель: провести расширенный анализ системного цитокинового статуса при увеальной меланоме на основании мультиплексного анализа сыворотки крови.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 118 человек в возрасте $53,7 \pm 12,2$ года с увеальной 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 [6], пациентов распределили на 3 группы. В 1-ю группу вошли 32 пациента с меланомой хориоидеи малых размеров (T1NoMo), 2-ю группу составили 26 пациентов со средними размерами новообразования (T2NoMo), 3-ю группу — 22 пациента с большими размерами опухоли T3NoMo.

Определение хемоаттрактантных медиаторов проводили 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 47 биопроб сыворотки крови, которые до начала исследования хранились при температуре -70°C .

В каждой тест-пробе сыворотки крови определяли 47 цитокинов различного биологического действия:

1) 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);

2) противовоспалительные (IL-1RA, IL-4, IL-13, IL-10, IL-5, TGF-1 β);

3) пролиферативные (FGF-2, HGF, SCF, IL-15, PDGF-BB, Eotaxin);

4) проопухолевые (NGF- β , BDNF, EGF, IL-7);

5) противоопухолевые (IL-21, IL-9);

6) ангиогенные (VEGF-D, VEGF-A, PlGF-1, SDF-1 α).

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

В сыворотке крови у пациентов с малыми размерами увеальной меланомы выявлено увеличение по сравнению с нормой провоспалительных цитокинов LIF ($24,8 \pm 2,5$ пкг/мл), RANTES ($62,0 \pm 6,2$ пкг/мл), IP-10 ($39,2 \pm 3,5$ пкг/мл), $p < 0,05$. Та же тенденция отмечена при меланоме средних и больших размеров. Диагностированы изменения уровня провоспалительных цитокинов однонаправленного (IL-18, IFN- γ , RANTES) и разнонаправленного (IL-22, MCP-1, IP-10) характера в сыворотке крови. Мультиплексный анализ провоспалительных цитокинов в сыворотке крови показал отсутствие IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-12p70, IL-17A, IL-23, IL-27, IL-31, TNF- α , TNF- β , IFN- α , IFN- β , GM-CSF, IL-8 как у больных, так и у здоровых людей.

Диагностировано нарастание по сравнению с нормой провоспалительного цитокина TGF-1 β как при малых ($19\,902,2 \pm 1406,0$ пкг/мл), так и при средних ($23325,4 \pm 1472,9$ пкг/мл) и больших ($23143,1 \pm 1984,5$ пкг/мл) размерах меланомы, $p < 0,05$. Отмечено однонаправленное изменение содержания в сыворотке крови противовоспалительного медиатора TGF-1 β . При этом отсутствовали в сыворотке крови больных и здоровых людей многие из анализируемых противовоспалительных цитокинов, таких как IL-1RA, IL-4, IL-13, IL-10, IL-5.

В сыворотке крови при меланоме малых размеров отмечено увеличение только пролиферативного цитокина PDGF-BB до уровня $438,1 \pm 27,3$ пкг/мл по сравнению с нормой ($166,5 \pm 24,1$), $p < 0,05$. При этом HGF, SCF, Eotaxin сохранялись на том же уровне, что и у людей без офтальмопатологии. Выявлено отсутствие в сыворотке крови медиаторов IL-15 и FGF-2.

В сыворотке крови диагностировали уменьшение уровня проопухолевых цитокинов EGF и IL-7 во всех группах исследуемых пациентов.

В сыворотке крови как больных, так и здоровых пациентов не выявлены противоопухолевые цитокины.

Анализ цитокинов с ангиогенным эффектом в сыворотке крови показал достоверное нарастание PlGF-1 ($145,1 \pm 6,4$ пкг/мл) и SDF-1 α ($555,7 \pm 20,9$ пкг/мл) при меланоме малых размеров по сравнению со здоровыми до-

норами. Те же тенденции отмечены и у пациентов второй и третьей группы. Имеется однонаправленное изменение содержания в сыворотке крови уровня ангиогенного цитокина SDF-1 α (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Микроокружение опухоли содержит воспалительные клетки, которые могут быть перепрограммированы для формирования преметастатической ниши в ответ на генерируемые опухолью провоспалительные сигналы еще до распространения опухолевых клеток в органы-мишени [7–9]. В ответ на изменение собственных иммунных клеток организма под влиянием опухоли происходит неадекватная выработка хемоаттрактантных медиаторов не только на локальном уровне. Изменение цитокинового статуса на системном уровне свидетельствует о срыве адаптационных механизмов организма и нарушении гематоофтальмического барьера и активации воспалительных механизмов. Этот факт подтвержден собственными исследованиями, которые показали нарастание в сыворотке крови провоспалительных цитокинов LIF, RANTES, IP-10.

Из провоспалительных цитокинов в сыворотке крови отмечена гиперпродукция цитокина TGF-1 β при увеальной меланоме в собственных исследованиях. Этот цитокин играет модулирующую роль в канцерогенезе и способствует раннему метастазированию. Повышение уровня TGF- β 1 определяли при раке простаты, мочевого пузыря, печени, шейки матки и увеальной меланоме [10–12].

Сверхэкспрессия рецептора IL-13 была продемонстрирована в опухолевых клетках саркомы Капоши, злокачественных клетках глиомы, почечно-клеточного и плоскоклеточного рака; интересно, что некоторые из этих опухолей оказались чувствительны к лечению IL-13 [13]. В собственных исследованиях отмечено отсутствие IL-13 в сыворотке крови, что может свидетельствовать об отсутствии его системного действия. Это указывает на то, что его возможное таргетное увеличение на системном уровне может привести к снижению развития метастатической болезни.

Собственные результаты показали увеличение пролиферативного PDGF-BB, EGF в сыворотке крови. Факторы роста пролиферативного (HGF) и проопухолевого (EGF) действия регулируют инвазию клеток увеальной меланомы и способствуют выбору печени как органа-мишени для метастазирования [14, 15]. Доказана корреляция усиленной экспрессии рецептора EGF с высокой смертностью от метастатической болезни при увеальной меланоме [15].

На системном уровне не отмечено наличия противоопухолевых цитокинов, что может свидетельствовать о возможном угнетении системного противоопухолевого иммунного надзора.

Опухоль-ассоциированная дистантная макулопатия, встречающаяся при меланоме, сопровождалась

Таблица 1. Мультиплексный анализ цитокинов (пг/мл) в сыворотке крови у пациентов с увеальной меланомой по сравнению с группой контроля**Table 1.** Multiplex analysis of cytokines (pg / ml) in blood serum in patients with uveal melanoma in comparison with control group

Показатели / Factors	Контрольная / Control (n = 38)		Группы УМ по размеру опухоли / UM groups by tumor size					
			малый / small (n = 32)		средний / medium (n = 26)		большой / big (n = 22)	
	частота абс. (%) / absolute frequency	сред. ур-нь, M ± m / middle level	частота абс. (%) / absolute frequency	сред. ур-нь, M ± m / middle level	частота абс. (%) / absolute frequency	сред. ур-нь, M ± m / middle level	частота абс. (%) / absolute frequency	сред. ур-нь, M ± m / middle level
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES								
1. IL-1α	-	-	-	-	-	-	-	-
2. IL-1β	-	-	-	-	-	-	-	-
3. IL-2	-	-	-	-	-	-	-	-
4. IL-6	-	-	-	-	-	-	-	-
5. IL-12p70	-	-	-	-	-	-	-	-
6. IL-17A	-	-	-	-	-	-	-	-
7. IL-18	-	-	11 (34)	32,7 ± 4,7	3 (12)	26,2 ± 9,2	4 (18)	22,9 ± 5,5
8. IL-22	6 (15,8)	180,9 ± 37,6	25 (78)	178,7 ± 30	24 (92)	182,4 ± 22	4 (18)	245,2 ± 29,7
9. IL-23	-	-	-	-	-	-	-	-
10. IL-27	-	-	-	-	-	-	-	-
11. IL-31	-	-	-	-	-	-	-	-
12. TNF-α	-	-	-	-	-	-	-	-
13. TNF-β	-	-	-	-	-	-	-	-
14. IFN-α	-	-	-	-	-	-	-	-
15. IFN-β	-	-	-	-	-	-	-	-
16. IFN-γ	-	-	14 (44)	24,7 ± 3	4 (15)	27,4 ± 8,7	5 (23)	36,9 ± 11,6
17. LIF	17 (44,7)	10,7 ± 1,97	31 (97)	24,8 ± 2,5*	26 (100)	23 ± 2,8*	22 (100)	26,1 ± 3,1*
18. GM-CSF	-	-	-	-	-	-	-	-
19. MCP-1	34 (89,5)	51,2 ± 16,2	30 (94)	84,6 ± 9,2	26 (100)	72,6 ± 10,5	22 (100)	61,6 ± 9,9
20. MIP-1α	15 (39,5)	9,7 ± 3,4	23 (72)	10,1 ± 1,7	19 (73)	11,5 ± 2,1	20 (91)	20,4 ± 4,3
21. MIP-1β	19 (50)	67,2 ± 18,3	21 (66)	46,7 ± 5,2	12 (46)	55,7 ± 11,8	17 (77)	48,3 ± 5,7
22. RANTES	38 (100)	19,7 ± 5,6	32 (100)	62,04 ± 6,2*	26 (100)	54,2 ± 2,1*	22 (100)	59,4 ± 1,8*
23. GRO-α	-	-	11 (34)	11,09 ± 1,7	3 (12)	7,4 ± 2,5	4 (18)	9,9 ± 2,3
24. IL-8	-	-	-	-	-	-	-	-
25. IP-10	34 (89,5)	14,1 ± 2,8	32 (100)	39,2 ± 3,5*	26 (100)	31,5 ± 3,5*	22 (100)	33,7 ± 3,5*
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES								
1. IL-1RA	-	-	-	-	-	-	-	-
2. IL-4	-	-	-	-	-	-	-	-
3. IL-13	-	-	-	-	-	-	-	-
4. IL-10	-	-	-	-	-	-	-	-
5. IL-5	-	-	-	-	-	-	-	-
6. TGF-1β	31 (100)	17 363,9 ± 1829,0	32 (100)	19 902,2 ± 1406,0	26 (100)	23 325,4 ± 1472,9*	22 (100)	23 143,1 ± 1984,5*
ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЦИТОКИНЫ PROLIFERATIVE CYTOKINES								
1. FGF-2	-	-	-	-	-	-	-	-
2. HGF	36 (94,7)	100,7 ± 18,7	32 (100)	114,5 ± 9,3	26 (100)	84,7 ± 8,1	22 (100)	107,4 ± 10,5
3. SCF	20 (52,6)	8,0 ± 1,2	32 (100)	9,4 ± 0,9	26 (100)	7,4 ± 1,0	22 (100)	8,1 ± 0,6
4. IL-15	-	-	-	-	-	-	-	-
5. PDGF-BB	37 (97,4)	166,5 ± 24,1	32 (100)	438,1 ± 27,3*	26 (100)	395,6 ± 33,0*	22 (100)	502,0 ± 48,7*
6. Eotaxin	38 (100)	43,4 ± 8,97	32 (100)	54,5 ± 5,2	26 (100)	60,7 ± 6,1	22 (100)	53,8 ± 5,4

Продолжение таблицы 1

Показатели / Factors	Контрольная / Control (n = 38)		Группы УМ по размеру опухоли / UM groups by tumor size					
			малый / small (n = 32)		средний / medium (n = 26)		большой / big (n = 22)	
	частота абс. (%) / absolute frequency	сред. ур-нь, M ± m / middle level	частота абс. (%) / absolute frequency	сред. ур-нь, M ± m / middle level	частота абс. (%) / absolute frequency	сред. ур-нь, M ± m / middle level	частота абс. (%) / absolute frequency	сред. ур-нь, M ± m / middle level
ПРООПУХОЛЕВЫЕ ЦИТОКИНЫ TUMOR CYTOKINES								
1. NGF-β	33 (86,8)	27,9 ± 5,3	30 (94)	33,4 ± 3,4	25 (96)	27,8 ± 2,4	21 (95)	36,1 ± 4,4
2. BDNF	34 (89,5)	1369,1 ± 173,2	31 (97)	883,6 ± 80,1	26 (100)	717 ± 92,1	22 (100)	976,4 ± 124,6
3. EGF	26 (68,4)	54,1 ± 9,1	25 (78)	17,4 ± 2,5*	19 (73)	14,2 ± 2*	15 (68)	15,1 ± 2,6*
4. IL-7	6 (15,8)	24,6 ± 4,1	27 (84)	3,9 ± 0,5*	23 (88)	4,7 ± 0,7*	19 (86)	3,9 ± 0,4*
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ЦИТОКИНЫ ANTITUMOR CYTOKINES								
1. IL-21	-	-	-	-	-	-	-	-
2. IL-9	-	-	-	-	-	-	-	-
АНГИОГЕННЫЕ ЦИТОКИНЫ ANGIOGENIC CYTOKINES								
1. VEGF-D	-	-	-	-	-	-	-	-
2. VEGF A	33 (86,8)	271,0 ± 51,1	32 (100)	375,2 ± 31,6	26 (100)	369,0 ± 31,7	22 (100)	351,9 ± 27,2
3. PlGF-1	33 (86,8)	26,4 ± 4,8	32 (100)	145,1 ± 6,4*	26 (100)	125,1 ± 7,4*	22 (100)	170,1 ± 23,8*
4. SDF-1α	38 (100)	285,6 ± 45,9	32 (100)	555,7 ± 20,9*	26 (100)	466,7 ± 23,3*	22 (100)	539,1 ± 1,8*

Примечание. * — достоверное изменение показателя по сравнению со здоровыми донорами (p < 0,05).

Note. * — significant change in the indicator compared with healthy donors (p < 0.05).

достоверным повышением ангиогенных факторов PlGF-1 и SDF-1α, выявленных в сыворотке крови. Процессы неоангиогенеза и миграции клеток способствуют метастазированию при увеальной меланоме, участие в котором хемокина CXCL12 (SDF-1α), его рецептора CXCR4 и VEGF-пути доказано проведенными иммуногистохимическими исследованиями R. Franco [16]. Авторы предполагают, что SDF-1α и VEGF могут быть новыми прогностическими маркерами раннего появления метастазов, а таргетное ингибирование этих медиаторов способствует уменьшению вероятности развития метастатической болезни [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ цитокинового статуса при увеальной меланоме на основании мультиплексного анализа сыворотки крови показал наличие провоспалительных, противовоспалительного, проангиогенных, пролиферативных цитокинов при манифестации опухоли. Впервые выяв-

ленное нарушение секреции цитокинов на системном уровне открывает новые горизонты к пониманию механизмов патогенеза увеальной меланомы. Проведенные исследования способствуют планированию 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

- Hanahan D., Weinberg R.A. The Hallmarks of Cancer. *Cell*. 2000;100:57–70. DOI: 10.1016/S0092-8674(00)81683-9
- Colotta F., Allavena P., Sica A., Garlanda C., Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis*. 2009;30:1073–1081. DOI: 10.1093/carcin/bgp127
- Mantovani A., Allavena P., Sica A., Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008 Jul 24;454(7203):436–444. DOI: 10.1038/nature07205
- 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
- Савельева О.Е., Перельмутер В.М., Таширева Л.А., Денисов Е.В., Исаева А.В. Воспаление как терапевтическая мишень при комплексном лечении злокачественных опухолей. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(3):65–78. [Savelieva O.E., Perelmutter V.M., Tashireva L.A., Denisov E.V., Isaeva A.V. Inflammation as a therapeutic target in the complex treatment of malignant tumors. *Siberian Journal of Oncology = Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2017;16(3):65–78 (In Russ.)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-3-65-78
- Клинические рекомендации «Увеальная меланнома», 2020. [Clinical guidelines “Uveal melanoma”, 2020 (In Russ.)]. https://oncology-association.ru/files/new-clinical-guidelines/uvealnaja_melanoma.pdf
- 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 Dec 8;438(7069):820–827. DOI: 10.1038/nature04186.8
- Саакян С.В., Захарова Г.П., Мякошина Е.Б. Клеточное микроокружение увеальной меланомы: клинико-морфологические корреляции и предикторы неблагоприятного прогноза. *Молекулярная медицина*. 2020;18(3):27–33. [Saakyan S.V., Zakharova G.P., Myakoshina E.B. Cellular microenvironment of uveal melanoma: clinical and morphological correlations and predictors of poor

В.В. Нероев, С.В. Саакян, Л.А. Катаргина, Н.В. Балацкая, И.Г. Куликова, Е.Б. Мякошина

Контактная информация: Мякошина Елена Борисовна myakoshina@mail.ru

Особенности состава цитокинов различного биологического действия у пациентов с увеальной...

- prognosis. *Molecular Medicine = Molekulyarnaya meditsina*. 2020;18(3):27–33 (In Russ.]. DOI: 10.29296/24999490-2020-03-04
9. Саакян С.В., Захарова Г.П., Мякошина Е.Б. Тучные клетки в микроокружении увеальной меланомы. *Архив патологии*. 2019;81(6):63–70. [Saakyan S.V., Zakharova G.P., Myakoshina E.B. Mast cells in the microenvironment of uveal melanoma. *Archive of pathology = Arkhiv patologii*. 2019;81(6):63–70 (In Russ.]. DOI:org/10.17116/patol20198106163
 10. Мякошина Е.Б., Куликова И.Г., Балацкая Н.В., Катаргина Л.А., Саакян С.В. Трансформирующий фактор роста TGF- β при различном клиническом течении начальной меланомы хориоидеи до и после органосохранного лечения. *Офтальмохирургия*. 2020;3:58–64. [Myakoshina E.B., Kulikova I.G., Balatskaya N.V., Katargina L.A., Saakyan S.V. Transforming growth factor TGF- β in different clinical course of initial choroidal melanoma before and after organ-preserving treatment. *Ophthalmic surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2020;3:58–64 (In Russ.]. DOI: 10.25276/0235-4160-2020-3-58-64
 11. Brierie B., Moses H.L. TGF- β and cancer. *Cytokine growth factor Rev*. 2006;17:29–40.
 12. Siegel P., Massague J. Cytostatic and apoptotic actions of TGF- β in homeostasis and cancer. *Nat Rev Cancer*. 2003;3:807–821. DOI: 10.1038/nrc1208
 13. Kawakami K., Kawakami M., Joshi B.H., Puri R.K. Interleukin-13 receptor-targeted cancer therapy in an immunodeficient animal model of human head and neck cancer. *Cancer Res*. 2001;61:6194–6200.
 14. Hendrix M.J.C., Seftor E.A., Seftor R.E.B., Kirschmann D.A., Gardner L.M., Boldt H.C., Meyer M., Pèr J., Folberg R. Regulation of uveal melanoma interconverted phenotype by hepatocyte growth factor/ scatter factor (HGF/SF). *Am J Pathol*. 1998;152:855–863.
 15. Monique H., Hurks H., Metzelaar-Blok J.A., Barthen E. R., Zwinderman A.H., Wolff-Rouendaal D., Keunen J.E., Jager M.J. Expression of epidermal growth factor receptor: risk factor in uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:2023–2027.
 16. Franco R., Botti G., Mascolo M., Loquercio G., Liguori G., Ilardi G., Losito S., Mura A.L., Calemme R., Ierano C., Bryce J., D'Alterio C., Scalaet S. CXCR4-CXCL12 and VEGF correlate to uveal melanoma progression. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*. 2010;2:13–21. DOI: 10.2741/e60

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-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Саакян Светлана Вагновна
д.м.н., проф., начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Катаргина Людмила Анатольевна
доктор медицинских наук профессор, начальник отдела патологии глаз у детей, заместитель директора по научной работе
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, 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-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, 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-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мякошина Елена Борисовна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии и радиологии
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Neroev Vladimir V.
acad. of Russian Academy of Sciences, 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 in 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, senior research officer of the Ophthalmology and radiology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Возможности цветового дуплексного сканирования в оценке нарушений гемодинамики глаза при увеитах у детей



Л.А. Катаргина



Т.Н. Киселёва



Е.В. Денисова

О.В. Новикова

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(2):384–390

Цель исследования: изучить показатели гемодинамики в сосудах глаза у детей с эндогенными увеитами в зависимости от локализации и степени активности воспалительного процесса. **Пациенты и методы:** обследованы 67 детей в возрасте от 6 до 18 лет. Из них у 19 человек (35 глаз) был диагностирован передний увеит, у 20 (38) — периферический, у 8 (14) — задний, у 10 (20) — панuveит. В каждой группе были выделены подгруппы в соответствии со степенью активности воспаления. Группу контроля составили 10 здоровых детей (20 глаз). Методом цветового дуплексного сканирования (ЦДС) определяли максимальную систолическую (Vsyst), конечную диастолическую (Vdiast) скорость кровотока и индекс резистентности (RI) в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), центральной вене сетчатки (ЦВС) и верхней глазной вене (ВГВ). **Результаты.** На фоне активного воспаления при передних увеитах максимальная систолическая и конечная диастолическая скорости кровотока в ГА снижаются, а при панuveитах, наоборот, возрастают. При панuveитах увеличивается также скорость кровотока в ВГВ. При периферических увеитах наблюдается снижение показателей систолической и диастолической скорости кровотока и повышение индекса резистентности в ЦАС и ЗКЦА. При задних увеитах замедляется кровоток в ВГВ и увеличивается RI в ЦАС и ЗКЦА. **Заключение.** У детей с активным увеитом, по данным ЦДС, наблюдаются изменения гемодинамики в сосудах глаза, которые зависят от локализации воспалительного процесса и носят разнонаправленный характер. В большинстве случаев выявляется снижение скорости кровотока и повышение RI. Исследование гемодинамики глаза может служить дополнительным критерием оценки активности воспаления и эффективности терапии, а также дифференциальной диагностики увеитов различной локализации.

Ключевые слова: цветное дуплексное сканирование, увеит, дети, максимальная систолическая скорость, конечная диастолическая скорость, индекс периферического сопротивления

Для цитирования: Катаргина Л.А., Киселёва Т.Н., Денисова Е.В., Новикова О.В. Возможности цветового дуплексного сканирования в оценке нарушений гемодинамики глаза при увеитах у детей. *Офтальмология*. 2022;19(2):384–390. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-384-390>

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

Конфликт интересов отсутствует

The Possibilities of Color Duplex Scanning in the Assessment of Hemodynamic Eye Disorders in Children with Uveitis

L.A. Katargina, T.N. Kiseleva, E.V. Denisova, O.V. Novikova

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



Л.А. Катаргина, Т.Н. Киселёва, Е.В. Денисова, О.В. Новикова

Контактная информация: Новикова Ольга Владимировна olganovv@mail.ru

Возможности цветового дуплексного сканирования в оценке нарушений гемодинамики глаза...

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):384–390**

Purpose: to study the hemodynamic parameters in the eye's vessels in children with endogenous uveitis, depending on the localization and degree and activity of the inflammatory process. **Patients and methods:** 67 children aged 6 to 18 years were examined. Of these, 19 people (35 eyes) were diagnosed with anterior uveitis, 20 (38) — peripheral, 8 (14) — posterior, 10 (20) — panuveitis. There were subgroups according to the degree of inflammation activity in each group. There were 10 healthy children (20 eyes) in the control group. The maximum systolic (Vsyst), final diastolic (Vdiast) blood flow rate and resistance index (RI) in the ocular artery (GA), central retinal artery (CAC), posterior short ciliary arteries (ZCCA), central retinal vein (CVS) and superior ocular vein (VGV) were detected with the method of the Color Duplex Scanning (CDR). **Results.** The maximum systolic and final diastolic blood flow rates in GA decrease, and in panuveitis, on the contrary, increase in anterior uveitis on the location of active inflammation. In panuveitis, the blood flow rate in the HBV also increases. In peripheral uveitis, there is a decrease in systolic and diastolic blood flow rates and an increase in the resistance index in CAC and WCC. With posterior uveitis, the blood flow in the HBV slows down and the RI in the CAC and WCC increases. **Conclusion.** In children with active uveitis, according to the CDR, hemodynamic changes in the vessels of the eye are observed, it depends on the localization of the inflammatory process. They have multidirectional nature. In most cases, a decrease in blood flow rate and an increase in RI are detected. The study of the eye's hemodynamics can be an additional criterion for assessing the activity of inflammation and the effectiveness of therapy, as well as differential diagnosis of various localization of the uveitis.

Keywords: color duplex scanning, uveitis, children, maximum systolic velocity, final diastolic velocity, peripheral resistance index

For citation: Katargina L.A., Hiseleva T.N., Denisova E.V., Novikova O.V. The Possibilities of Color Duplex Scanning in the Assessment of Hemodynamic Eye Disorders in Children with Uveitis. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):384–390. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-384-390>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Эндогенные увеиты — полиморфная группа тяжелых заболеваний глаз с высоким риском хронизации и инвалидизации по зрению. У детей увеиты отличаются большей тяжестью и худшим прогнозом в связи со склонностью к генерализации и быстрому развитию осложнений при отсутствии адекватного лечения [1, 2].

Воспалительный процесс, возникающий первично в структурах сосудистой оболочки, неизбежно приводит к изменениям микроциркуляции глаза. Однако имеющиеся в отечественной и зарубежной литературе данные о состоянии регионарной гемодинамики при увеитах немногочисленны и нередко противоречивы, а роль гемодинамического фактора в патогенезе увеитов остается малоизученной.

В последние годы в офтальмологической практике широкое распространение получил метод цветового дуплексного сканирования (ЦДС), который позволяет при помощи цветного модуля визуализировать кровотоки в сосудах малого диаметра с последующей регистрацией спектра доплеровского сдвига частот [3]. Данный метод дает возможность определять состояние кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и верхней глазной вене (ВГВ) путем визуализации цветной картограммы потока и измерения основных гемодинамических параметров, включающих максимальную систолическую скорость (Vsyst), конечную диастолическую скорость кровотока (Vdiast) и индекс периферического сопротивления или резистентности (RI). ЦДС широко используется для количественной оценки состояния кровотока в сосудах глаза при различной офтальмопатологии [3–6]. Безопасность и безболезненность метода позволяет использовать его у детей, а также проводить

исследования глазного кровотока в динамике, в том числе на фоне терапии.

Изучению гемодинамики глаза при увеитах с помощью метода ЦДС посвящено небольшое число работ, связанных в основном с исследованием регионарного глазного кровотока при болезни Бехчета. Имеются данные о дефиците кровотока и повышении вазорезистентности в ЦАС и ЗКЦА при этом заболевании по сравнению с нормой [7–9, 11, 13–17]. Наиболее выраженное снижение показателей скорости кровотока в артериях глаза регистрировали у пациентов с поражением заднего отрезка глаза по сравнению с пациентами без офтальмосимптоматики. По мнению авторов, эти изменения обусловлены поражением ретинальных сосудов и ЗКЦА по типу окклюзирующего васкулита, что характерно для болезни Бехчета, а выявление изменений у пациентов без явных офтальмоскопических изменений указывают на наличие субклинического васкулита и свидетельствует о необходимости проведения ЦДС для ранней диагностики вовлечения в воспалительный процесс сосудов глаза.

R. Yamada и соавт. у пациентов с задними саркоидозными увеитами также обнаружили значительное снижение скорости кровотока и повышение индекса резистентности в орбитальных сосудах по сравнению с контрольной группой без офтальмопатологии [10].

О.В. Чудинова и В.М. Хокканен выявили замедление максимальной систолической и минимальной диастолической скорости кровотока и повышение индекса периферического сопротивления у пациентов с туберкулезным увеитом по сравнению с пациентами с туберкулезом без поражения глаз. В то же время в группе пациентов с увеитами различной локализации и этиологии (риногенные, герпетические, ревматические) авторами обнаружено ускорение систолической и диастолической скорости кровотока в ЦАС по сравнению с тем же контролем [11].

Е.А. Дроздовой и соавт.¹ было выявлено повышение скорости кровотока в ЦАС и ЗКЦА у взрослых пациентов с увеитами при ревматических заболеваниях (РЗ) (спондилоартрит, ревматоидный артрит). У детей с увеитом, ассоциированным с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), автор, напротив, наблюдала снижение скорости кровотока в ЗКЦА при повышении индекса периферического сопротивления, что согласуется с данными, полученными О.В. Чудиновой и В.М. Хокканен [11].

Противоречивые сведения получены при исследовании кровотока в ГА. Так, в большинстве исследований у пациентов с болезнью Бехчета зарегистрировано достоверное снижение показателей максимальной систолической скорости в ГА по сравнению со здоровыми добровольцами [8, 12, 13, 15]. В то же время, по данным О. Usakhan и соавт., максимальная систолическая и конечная диастолическая скорость кровотока в ГА у пациентов с болезнью Бехчета и ретиноваскулитом была выше, чем в группе здоровых добровольцев [9], а Н. Ozdemir и соавт. не выявили отличий в скорости кровотока у пациентов с болезнью Бехчета с поражением глаз, у пациентов без офтальмопатологии и у здоровых лиц [14]. Снижение скорости кровотока в ГА зарегистрировано также у пациентов с саркоидозными увеитами [10], а при туберкулезных и ассоциированных с ревматическим заболеванием увеитах² существенных нарушений показателей гемодинамики в ГА обнаружено не было [11].

Единичные работы посвящены изучению венозного глазного кровотока при увеитах. Н. Atilla и соавт. обнаружили выраженное снижение линейной скорости кровотока в ЦВС у больных увеитами различной этиологии по сравнению с нормой [16]. I. Saça и соавт. [12] и Y. Duranoglu и соавт. [15] не выявили достоверных различий показателей кровотока в ЦВС у пациентов с болезнью Бехчета и у здоровых лиц. В исследовании Е.А. Дроздовой³ было определено повышение скорости кровотока в ЦВС при всех изученных нозологических формах РЗ.

Противоречивые данные о состоянии регионарного глазного кровотока при увеитах требуют дальнейшего детального изучения этого вопроса. Следует отметить, что в отечественной и зарубежной литературе имеются лишь единичные исследования, касающиеся состояния гемоциркуляции глаза при увеитах различной этиологии у детей⁴.

В связи с этим **целью** настоящего исследования явилось изучение показателей гемодинамики глаз у детей с эндогенными увеитами в зависимости от локализации и степени активности воспалительного процесса.

¹ Дроздова Е.А. Увеит при ревматических заболеваниях: особенности клиники, диагностика, иммунопатогенез и лечение: дис. ... д-ра мед. наук. Российская медицинская академия последипломного образования. М., 2006. 300 с.

² Там же.

³ Там же.

⁴ Там же.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследование включены 67 детей с увеитами (39 девочек, 28 мальчиков) в возрасте от 6 до 18 лет, наблюдавшихся в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. Из них у 19 человек (35 глаз) был диагностирован передний увеит, у 20 (38 глаз) — периферический, у 8 детей (14 глаз) — задний, у 10 детей (20 глаз) — панuveит. Оценка локализации, течения и активности увеита проводилась на основании критериев SUN (Standartization of Uveitis Nomenclature) [17]. В каждой группе были выделены подгруппы в соответствии со степенью активности воспалительного процесса на момент обследования. У пациентов с передними и периферическими увеитами диагностировали активный, вялотекущий, субактивный и неактивный воспалительный процесс. Задние и панuveиты, учитывая сложность определения активности, делили на три подгруппы: активный, вялотекущий и неактивный. Группу контроля составили 10 здоровых детей (20 глаз).

У 19 пациентов (33 %) увеит был ассоциирован с ЮИА, у 4 детей (7 %) — с болезнью Фогта — Коянаги — Харада, у 1 ребенка (2 %) — с вероятной болезнью Бехчета, у 33 (58 %) этиологию увеита установить не удалось. Длительность заболевания с момента постановки диагноза до включения в исследование составила от 1 месяца до 9 лет (в среднем — 40,85 месяца). У подавляющего большинства детей (96,5 %) воспалительный процесс в глазу имел хроническое течение. Все пациенты на момент включения в исследование получали местное лечение глюкокортикоидами и нестероидными противовоспалительными препаратами. Системную иммуносупрессивную терапию получали 43 ребенка (64,2 %). Критериями включения в исследование были: эметропия или миопия/гиперметропия не более 2 диоптрий, а также нормальное артериальное давление и отсутствие патологии магистральных сосудов головы и шеи.

Помимо стандартного офтальмологического обследования (определение остроты зрения, авторефрактометрия, измерение внутриглазного давления, биомикроскопия переднего отрезка глаза, осмотр глазного дна в условиях миопии), у всех пациентов проводили исследование регионарной гемодинамики глаза с помощью прибора VOLUSON E8 (GE Healthcare) с использованием ЦДС в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии. Оценивали кровотоки в ГА, ЦАС, ЗКЦА, ЦВС и ВГВ. Регистрировали спектр доплеровского сдвига частот и определяли количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}), индекс резистентности или периферического сопротивления (RI). Ультразвуковое исследование проводили детям в положении лежа на спине. Датчик располагали на закрытых веках с использованием достаточного количества акустического геля, не оказывая избыточного давления на глазное яблоко. ЦДС осуществлялось одним специалистом.

У 20 детей (39 глаз) ЦДС было проведено в динамике (в сроки от 1 до 24 месяцев, в среднем — через 6 месяцев после первого обследования), при различной длительности и активности воспалительного процесса.

Демографические и клинические данные, а также результаты ЦДС были обработаны методами описательной статистики (программа Statistica 7, Statsoft, США). Анализ достоверности различий проводился с использованием критерия Стьюдента и теста Манна — Уитни, значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистически достоверных различий средних показателей скорости кровотока в сосудах глаза у детей с увеитами по сравнению с нормой не выявлено. Однако более детальное изучение данных позволило определить ряд особенностей гемодинамики в группах в зависимости от локализации и активности воспалительного процесса.

У детей с передними увеитами отмечалось достоверное снижение V_{syst} и V_{diast} в ГА в подгруппах с активным и субактивным воспалительным процессом по сравнению с соответствующими показателями в подгруппах с вялотекущим и неактивным увеитом. Индекс периферического сопротивления во всех исследованных сосудах, а также показатели скорости кровотока (V_{syst} , V_{diast}) в ЦАС, ЗКЦА, ЦВС и ВГВ существенно не отличались при различных степенях активности увеита (табл. 1).

При оценке индивидуальной динамики состояния глазного кровотока в 23 % случаев (8 глаз) на фоне

активного увеита в ЗКЦА регистрировалось снижение V_{syst} и повышение индекса резистентности.

Периферические увеиты у детей встречаются чаще, чем у взрослых (10,0–37,5 % в структуре эндогенных увеитов) и характеризуются хроническим течением. Анализ данных в группе детей с периферическими увеитами продемонстрировал достоверное увеличение индекса резистентности в ГА и медиальных ЗКЦА при активном и вялотекущем увеите по сравнению с неактивным увеитом и нормой (табл. 2). Кроме того, выявлено снижение конечной диастолической скорости кровотока в ЦАС и тенденция к уменьшению этого показателя в ГА ($p = 0,08$) на фоне вялотекущего и субактивного воспаления по сравнению с активным увеитом. Отмечалось статистически достоверное снижение показателей скорости кровотока в ЗКЦА при активном и вялотекущем увеите по сравнению с нормой.

Макулярный отек (МО) является одним из самых частых осложнений периферического увеита и был диагностирован в 11 (29 %) из 38 глаз. В этой группе детей средние показатели V_{syst} в ЦАС и ГА составили $9,30 \pm 2,28$ и $36,90 \pm 5,69$ см/с соответственно, что достоверно ниже таковых в группе контроля ($10,82 \pm 1,20$ и $41,19 \pm 6,81$ см/с соответственно, $p < 0,05$). В глазах без МО средние показатели максимальной систолической скорости в ЦАС и ГА были выше, чем в глазах с МО, но ниже, чем в здоровых глазах, и составили $9,96 \pm 1,64$ и $37,53 \pm 10,28$ см/с соответственно, однако эти различия были статистически недостоверными.

Таблица 1. Средние показатели глазного кровотока при разных степенях активности переднего увеита у детей

Table 1. Average indicators of ocular blood flow at different degrees of activity of anterior uveitis in children

Показатели кровотока / Indicators of blood flow	Активный увеит / Active uveitis $n = 15$	Вялотекущий увеит / Moderate uveitis $n = 13$	Субактивный увеит / Subactive uveitis $n = 10$	Неактивный увеит / Inactive uveitis $n = 7$	Норма / Healthy $n = 20$
Глазная артерия / Ophthalmic artery					
V_{syst} , см/с	$36,56 \pm 6,53^{*,**}$	$45,52 \pm 10,29$	$35,11 \pm 3,8^{*,**}$	$43,92 \pm 10,30$	$41,19 \pm 6,81$
V_{diast} , см/с	$8,43 \pm 2,2^{**}$	$11,45 \pm 4,05$	$9,33 \pm 1,83$	$9,32 \pm 1,78$	$7,80 \pm 2,11^{**}$
RI	$0,76 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,07$	$0,73 \pm 0,06$	$0,78 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,04$
Центральная артерия сетчатки / Central retinal artery					
V_{syst} , см/с	$9,48 \pm 2,12$	$10,87 \pm 2,33$	$10,98 \pm 2,73$	$9,51 \pm 1,58$	$10,82 \pm 1,20$
V_{diast} , см/с	$2,18 \pm 1,00$	$2,91 \pm 1,34$	$3,10 \pm 0,96$	$2,29 \pm 1,54$	$3,16 \pm 0,70$
RI	$0,77 \pm 0,09$	$0,74 \pm 0,11$	$0,72 \pm 0,05$	$0,77 \pm 0,13$	$0,71 \pm 0,06$
Центральная вена сетчатки / Central retinal vein					
V , см/с	$6,27 \pm 1,11$	$5,87 \pm 0,83$	$6,12 \pm 1,12$	$5,46 \pm 1,33$	$5,94 \pm 0,77$
Задняя короткая цилиарная артерия (латеральная) / Posterior short ciliary artery (lateral)					
V_{syst} , см/с	$12,59 \pm 2,44$	$12,66 \pm 2,28$	$14,09 \pm 2,87$	$11,82 \pm 3,08$	$12,6 \pm 2,12$
V_{diast} , см/с	$4,55 \pm 1,26$	$4,57 \pm 1,29$	$5,41 \pm 1,15$	$4,16 \pm 1,10$	$4,82 \pm 1,18$
RI	$0,63 \pm 0,09$	$0,64 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,06$	$0,65 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,06$
Задняя короткая цилиарная артерия (медиальная) / Posterior short ciliary artery (medial)					
V_{syst} , см/с	$11,59 \pm 2,47$	$11,58 \pm 2,52$	$12,58 \pm 2,77$	$10,81 \pm 2,50$	$11,90 \pm 1,40$
V_{diast} , см/с	$4,32 \pm 1,45$	$4,35 \pm 1,25$	$4,69 \pm 1,37$	$4,29 \pm 1,30$	$4,38 \pm 0,96$
RI	$0,63 \pm 0,07$	$0,63 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,07$	$0,63 \pm 0,06$
Верхняя глазная вена / Superior ophthalmic vein					
V , см/с / cm/s	$9,28 \pm 1,41$	$8,78 \pm 1,17$	$9,90 \pm 1,26$	$9,23 \pm 2,56$	$9,33 \pm 0,99$

Примечание: n — число исследований; * — достоверно относительно группы с неактивным увеитом, $p < 0,05$; ** — достоверно относительно группы с вялотекущим увеитом, $p < 0,05$.
Note: n — number of studies; * relative to the group with inactive uveitis, $p < 0,05$; ** relative to the group with moderate uveitis, $p < 0,05$.

Изолированные задние увеиты встречаются у детей достаточно редко. В эту группу были включены дети с хориоидитом, хориоретинитом и ретиноваскулитом. Данные, полученные в этой группе пациентов (табл. 3), свидетельствуют о том, что в наибольшей степени гемодинамика глаза нарушается при вялотекущем увеите. Так, индекс резистентности в ЦАС при вялотекущем воспалении был достоверно выше по сравнению с таковым показателем при активном, неактивном увеите и у здоровых детей. Кроме того, была выявлена тенденция к увеличению этого параметра в ЗКЦА на фоне вялотекущего увеита ($p = 0,07$).

Анализ показателей кровотока в ВГВ показал статистически достоверное снижение V_{syst} при вялотекущем воспалении по сравнению с другими группами. Вероятно, отсутствие в некоторых случаях статистически достоверных результатов в этой группе обусловлено малой выборкой пациентов.

У детей с панувеитом наблюдалось достоверное увеличение V_{syst} и V_{diast} в ГА на фоне активного воспаления по сравнению с вялотекущим и неактивным увеитом, а также повышение V_{syst} в ВГВ при вялотекущем воспалении по сравнению с активным и неактивным (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, исследование глазного кровотока с помощью ЦДС у 67 детей с увеитом показало, что изменения гемодинамики зависят от локализации и степени

выраженности воспалительного процесса и носят разнонаправленный характер.

Так, при передних увеитах в активную фазу воспаления показатель скорости кровотока в ГА снижается, а при панувеите — возрастает. Кроме того, при панувеите увеличивается скорость кровотока (V_{syst}) в ВГВ, что может являться дополнительным критерием для дифференциальной диагностики и оценки активности этих заболеваний.

Учитывая то, что 80 % передних увеитов у детей, включенных в наше исследование, было ассоциировано с ЮИА, снижение скорости кровотока в этой группе согласуется с результатами исследований Е.А. Дроздовой⁵ и О.В. Чудиновой и В.М. Хокканен [11].

Результаты ЦДС ретробульбарных сосудов свидетельствуют о том, что при периферических увеитах наблюдаются более выраженные изменения гемодинамики в ГА, ЦАС и ЗКЦА по сравнению с передними увеитами. Дефицит кровотока в ЦАС и ЗКЦА на фоне длительно существующего воспаления свидетельствует о вовлечении в патологический процесс ретинальных и хориоидальных сосудов, а также, вероятно, может быть одним из факторов развития и персистенции МО, который является одним из самых частых осложнений периферического увеита и в нашем исследовании отмечался в 29 % случаев.

⁵ Дроздова Е.А. Увеит при ревматических заболеваниях: особенности клиники, диагностика, иммунопатогенез и лечение: дис. ... д-ра мед. наук. Российская медицинская академия последилового образования. М., 2006. 300 с.

Таблица 2. Средние показатели глазного кровотока при разных степенях активности периферического увеита у детей

Table 2. Average indicators of ocular blood flow at different degrees of activity of intermediate uveitis in children

Показатели кровотока / Indicators of blood flow	Активный увеит / Active uveitis n = 13	Вялотекущий увеит / Moderate uveitis n = 15	Субактивный увеит / Subactive uveitis n = 8	Неактивный увеит / Inactive uveitis n = 15	Норма / Healthy n = 20
Глазная артерия / Ophthalmic artery					
V_{syst} , cm/c	41,06 ± 10,02	37,29 ± 8,63	35,62 ± 9,08	38,27 ± 6,60	41,19 ± 6,81
V_{diast} , cm/c	9,13 ± 3,02	8,00 ± 4,12	7,68 ± 3,40	10,10 ± 3,54	7,80 ± 2,11
RI	0,79 ± 0,05*	0,79 ± 0,09*	0,79 ± 0,05	0,73 ± 0,09	0,81 ± 0,04*
Центральная артерия сетчатки / Central retinal artery					
V_{syst} , cm/c	10,35 ± 2,35	9,87 ± 1,36	9,05 ± 1,67	10,42 ± 1,68	10,82 ± 1,20
V_{diast} , cm/c	2,72 ± 1,21	1,75 ± 1,41****	1,75 ± 0,84****	2,70 ± 0,91	3,16 ± 0,70
RI	0,74 ± 0,10	0,83 ± 0,13	0,80 ± 0,11	0,74 ± 0,08	0,71 ± 0,06
Центральная вена сетчатки / Central retinal vein					
V , cm/c	6,52 ± 1,57	6,04 ± 1,06	5,86 ± 1,13	5,77 ± 1,09	5,94 ± 0,77
Задняя короткая цилиарная артерия (латеральная) / Posterior short ciliary artery (lateral)					
V_{syst} , cm/c	10,79 ± 2,10**	11,47 ± 1,90	11,4 ± 2,52	11,09 ± 2,40	12,6 ± 2,12
V_{diast} , cm/c	3,69 ± 1,49**	3,74 ± 1,36	3,93 ± 1,00	3,86 ± 1,08	4,82 ± 1,18
RI	0,68 ± 0,10	0,67 ± 0,11	0,65 ± 0,07	0,65 ± 0,07	0,62 ± 0,06
Задняя короткая цилиарная артерия (медиальная) / Posterior short ciliary artery (medial)					
V_{syst} , cm/c	10,41 ± 1,58	10,07 ± 1,75**	10,01 ± 1,80**	10,71 ± 2,11	11,9 ± 1,4
V_{diast} , cm/c	3,21 ± 0,99***	3,09 ± 1,05***	3,57 ± 0,71	4,02 ± 1,17	4,38 ± 0,96
RI	0,70 ± 0,08***	0,69 ± 0,10***	0,66 ± 0,08	0,63 ± 0,07	0,63 ± 0,06
Верхняя глазная вена / Superior ophthalmic vein					
V , cm/c	8,82 ± 0,86	10,14 ± 3,44	8,37 ± 0,69	8,71 ± 1,59	9,33 ± 0,99

Примечание: n — число исследований; * — достоверно относительно группы с неактивным увеитом, $p < 0,05$; ** — достоверно относительно группы нормы, $p < 0,05$; *** — достоверно относительно группы с активным увеитом, $p < 0,05$.

Note: n — number of studies; * relative to the group with inactive uveitis, $p < 0,05$; ** relative to the group of healthy eyes, $p < 0,05$; *** relative to the group with active uveitis, $p < 0,05$.

Таблица 3. Средние показатели глазного кровотока при разных степенях активности задних увеитов у детей**Table 3.** Average indicators of ocular blood flow at different degrees of activity of posterior uveitis in children

Показатели кровотока / Indicators of blood flow	Активный увеит / Active uveitis n = 5	Вялотекущий увеит / Moderate uveitis n = 4	Неактивный увеит / Inactive uveitis n = 9	Норма / Healthy n = 20
Глазная артерия / Ophthalmic artery				
Vsyst, cm/c	35,04 ± 7,00	39,75 ± 3,13	36,20 ± 5,44	41,19 ± 6,81
Vdiast, cm/c	5,58 ± 1,07	7,42 ± 1,98	5,93 ± 1,62	7,80 ± 2,11
RI	0,83 ± 0,05	0,8 ± 0,04	0,83 ± 0,05	0,81 ± 0,04
Центральная артерия сетчатки / Central retinal artery				
Vsyst, cm/c	9,24 ± 2,35	9,68 ± 3,03	9,95 ± 2,38	10,82 ± 1,20
Vdiast, cm/c	2,47 ± 0,79	1,68 ± 1,90	2,85 ± 1,33	3,16 ± 0,70
RI	0,73 ± 0,07*	0,86 ± 0,15	0,72 ± 0,08*	0,71 ± 0,06*
Центральная вена сетчатки / Central retinal vein				
V, cm/c	5,73 ± 0,91	5,32 ± 0,97	5,32 ± 0,69	5,94 ± 0,77
Задняя короткая цилиарная артерия (латеральная) / Posterior short ciliary artery (lateral)				
Vsyst, cm/c	9,83 ± 1,80	12,22 ± 3,90	12,40 ± 2,11	12,60 ± 2,12
Vdiast, cm/c	3,28 ± 0,79	3,63 ± 0,89	4,52 ± 1,68	4,82 ± 1,18
RI	0,66 ± 0,04	0,69 ± 0,08	0,64 ± 0,08	0,62 ± 0,06
Задняя короткая цилиарная артерия (медиальная) / Posterior short ciliary artery (medial)				
Vsyst, cm/c	10,97 ± 2,96	12,21 ± 1,07	12,17 ± 1,53	11,90 ± 1,40
Vdiast, cm/c	3,46 ± 0,61	3,50 ± 1,03	4,59 ± 1,50	4,38 ± 0,96
RI	0,67 ± 0,06	0,71 ± 0,08	0,63 ± 0,08	0,63 ± 0,06
Верхняя глазная вена / Superior ophthalmic vein				
V, cm/c	8,62 ± 1,21*	7,83 ± 1,07	9,70 ± 1,18*	9,33 ± 0,99*

Примечание: n — число исследований; * — достоверно относительно группы с вялотекущим увеитом, $p < 0,05$.

Note: n — number of studies; * relative to the group with moderate uveitis, $p < 0.05$.

Таблица 4. Средние показатели глазного кровотока при разных степенях активности панuveита у детей**Table 4.** Average indicators of ocular blood flow at different degrees of activity of panuveitis in children

Показатели кровотока / Indicators of blood flow	Активный увеит / Active uveitis n = 7	Вялотекущий увеит / Moderate uveitis n = 9	Неактивный увеит / Inactive uveitis n = 12	Норма / Healthy n = 20
Глазная артерия / Ophthalmic artery				
Vsyst, cm/c	51,80 ± 9,67* ^{***}	38,24 ± 5,21	40,53 ± 7,74	41,19 ± 6,81
Vdiast, cm/c	14,94 ± 7,43* ^{***}	10,97 ± 2,25	9,99 ± 5,62	7,80 ± 2,11
RI	0,72 ± 0,12	0,71 ± 0,06	0,77 ± 0,11	0,81 ± 0,04
Центральная артерия сетчатки / Central retinal artery				
Vsyst, cm/c	8,89 ± 3,36	8,98 ± 1,97	8,68 ± 1,83	10,82 ± 1,20
Vdiast, cm/c	2,12 ± 1,01	2,30 ± 0,80	2,21 ± 1,54	3,16 ± 0,70
RI	0,76 ± 0,08	0,74 ± 0,09	0,76 ± 0,14	0,71 ± 0,06
Центральная вена сетчатки / Central retinal vein				
V, cm/c	6,24 ± 0,97	5,85 ± 0,77	5,70 ± 1,24	5,94 ± 0,77
Задняя короткая цилиарная артерия (латеральная) / Posterior short ciliary artery (lateral)				
Vsyst, cm/c	11,19 ± 1,03	10,05 ± 3,31	10,50 ± 2,34	12,6 ± 2,12
Vdiast, cm/c	3,62 ± 0,73	3,27 ± 1,43	3,71 ± 1,49	4,82 ± 1,18
RI	0,68 ± 0,05	0,67 ± 0,10	0,65 ± 0,08	0,62 ± 0,06
Задняя короткая цилиарная артерия (медиальная) / Posterior short ciliary artery (medial)				
Vsyst, cm/c	10,21 ± 1,41	9,55 ± 2,60	10,57 ± 2,92	11,90 ± 1,40
Vdiast, cm/c	3,34 ± 0,88	3,11 ± 0,64	3,72 ± 1,78	4,38 ± 0,96
RI	0,67 ± 0,07	0,67 ± 0,05	0,66 ± 0,07	0,63 ± 0,06
Верхняя глазная вена / Superior ophthalmic vein				
V, cm/c	9,10 ± 0,66	10,36 ± 0,82**	8,99 ± 0,99	9,33 ± 0,99

Примечание: n — число исследований; * — достоверно относительно группы с неактивным увеитом, $p < 0,05$; ** — достоверно относительно группы с активным увеитом, $p < 0,05$; *** — достоверно относительно группы с вялотекущим увеитом, $p < 0,05$.

Note: n — number of studies; * relative to the group with inactive uveitis, $p < 0.05$; ** relative to the group with active uveitis, $p < 0.05$; *** relative to the group with moderate uveitis, $p < 0.05$.

У детей с задними увеитами при активном воспалении также выявлено замедление кровотока в ЗКЦА и ВГВ при увеличении индекса резистентности в ЦАС и ЗКЦА.

Полученные нами данные свидетельствуют о дефиците кровотока в сосудах глаза в большинстве случаев увеитов у детей, что может быть обусловлено уменьшением эластичности сосудистой стенки на фоне воспаления, и согласуются с результатами большинства аналогичных исследований у взрослых [7–16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, метод ЦДС является доступным и высокоинформативным для исследования гемодинамики

глаз у детей с увеитами. Активность воспалительного процесса сопровождается изменениями глазного кровотока, которые зависят от локализации и степени выраженности воспалительного процесса. Это может служить дополнительным критерием оценки активности воспаления и эффективности проводимой терапии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Катаргина Л.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Киселёва Т.Н. — сбор данных, существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания;
Денисова Е.В. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания;
Новикова О.В. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков, М.: Медицина; 2000. 320 с. [Katargina L.A., Hvatova A.V. Endogenous uveitis in children and adolescents, Moscow: Medicina; 2000. 320 p. (In Russ.).]
2. Гусева М.Р. Клинико-эпидемиологические особенности увеитов у детей. Вестник Офтальмологии. 2004;120(1):15–19. [Guseva M.R. The clinical-and-epidemiological specificity of uveitis in children. The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii. 2004;120(1):15–19 (In Russ.).]
3. Schmetterer L. Ocular blood flow. New York: Springer; 2012.
4. Hamidi C., Türkcü F.M., Göya C., Çetinçakmak M.G., Yüksel H., Teke M., Hattapoğlu S., Bilici A. Evaluation of retrobulbar blood flow with color doppler ultrasonography in patients with central serous chorioretinopathy. J Clin Ultrasound. 2014;42:481–485. DOI: 10.1002/jcu.22156
5. Xu S., Huang S., Lin Z., Liu W., Zhong Y. Color Doppler imaging analysis of ocular blood flow velocities in normal tension glaucoma patients: a meta-analysis. J Ophthalmol. 2015;2015:919610. DOI: 10.1155/2015/919610
6. Tranquart F., Bergès O., Koskas P., Arsene S., Rossazza C., Pisella P.J., Pourcelot L. Color Doppler imaging of orbital vessels: personal experience and literature review. J Clin Ultrasound. 2003;31(5):258–273. DOI: 10.1002/jcu.10169
7. Oner A., Akal A., Erdogan N., Dogan H., Oner M. Color Doppler imaging of ocular hemodynamic changes in Behcet disease and uveitis patients with different etiologies. Curr. Eye Res. 2006;31(6):519–523. DOI: 10.1080/02713680600719028
8. Isik C., Yagci B., Yildirim C., Yaylali V., Tatlipinar S., Ozden S. Orbital color Doppler imaging in Behcet's disease with or without ocular involvement. Int. Ophthalmol. 2007;27(1):551–563. DOI: 10.1007/s10792-007-9058-5
9. Uçakhan O., Salih M., Altan S., Ozdemir O. Color Doppler ultrasound in ocular Behcet's disease. Eur J Ophthalmol. 1997;7(3):256–261.
10. Yamada R., Ueno S., Yamada S. Assessment of blood flow in orbital arteries in ocular sarcoidosis. Curr Eye Res. 2002;24(3):219–223. DOI: 10.1076/ceyr.24.3.219.8301
11. Чудинова О.В., Хокканен В.М. Состояние гемодинамики у пациентов с увеитами различной этиологии. Вестник офтальмологии. 2004;120(4):6–7. [Chudinova O.V., Hokkanen V.M. The state of hemodynamic in patients with uveitis of various etiology. The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii. 2004;120(4):6–7 (In Russ.).]
12. Çaça I., Nazaroğlu H., Unlü K., Cakmak S.S., Ari S., Sakalar Y.B. Color doppler imaging of ocular hemodynamic changes in Behcet's disease. Jpn J Ophthalmol. 2004;48(2):101–105. DOI: 10.1007/s10384-003-0024-0
13. Celebi S., Akfirat M., Celebi H., Alagoz G. Color Doppler ultrasonography in ocular Behcet's disease. Acta Ophthalmol Scand. 2000;78(1):30–33. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2000.078001030.x
14. Ozdemir H., Atilla H., Atilla S., Işık S., Zilelioğlu G. Diagnosis of ocular involvement in Behcet's disease: value of spectral and color Doppler sonography. AJR Am J Roentgenol. 1995;164(5):1223–1227. DOI: 10.2214/ajr.164.5.7717235
15. Duranoglu Y., Apaydin C., Karaali K., Yücel İ., Apaydin A. Color Doppler Imaging of the Orbital Vessels in Behcet's Disease. Ophthalmologica 2001;215:8–15. DOI: 10.1159/000050819.
16. Atilla H., Zilelioğlu G., Ozdemir H., Atilla S., Isik S. Color Doppler imaging in uveitis. Eur J Ophthalmol. 1997;7(1):92–100.
17. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. Am J Ophthalmol. 2005;140:509–516. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.03.057

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Катаргина Людмила Анатольевна
профессор, доктор медицинских наук, руководитель отдела патологии глаз у детей.
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Киселёва Татьяна Николаевна
профессор, доктор медицинских наук, руководитель отдела ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

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-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Новикова Ольга Владимировна
аспирант отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8251-9775>

ABOUT THE AUTHORS

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Katargina Ljudmila A.
MD, Professor, the head of the Department of eye pathology in children
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Kiselyova Tatjana N.
MD, Professor, the head of the Department of ultrasound research
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Denisova Ekaterina V.
PhD, senior researcher of the Department of eye pathology in children
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases
Novikova Olga V.
postgraduate
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8251-9775>

Современные подходы к выявлению доклинических признаков диабетической ретинопатии с помощью ОКТ-ангиографии

А.Н. Стулова¹Н.С. Семенова¹А.В. Железнякова²В.С. Акопян¹Д.В. Липатов^{2,3}

¹ Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Москва, 119991, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Дмитрия Ульянова, 11, Москва, 117036, Российская Федерация

³ Российский университет дружбы народов, Медицинский институт
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):391–398

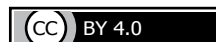
Изобретение оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А) позволило по-новому взглянуть на ранние стадии диабетической ретинопатии (ДР). Результаты последних исследований демонстрируют значимые изменения фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) — ее площади, индекса ациркулярности (ИА), соотношения осей ФАЗ и угла ФАЗ до возникновения офтальмоскопических проявлений. Большое количество работ посвящено оценке сосудистой плотности (СП) на уровне отдельных сосудистых сплетений, причем зачастую авторы используют разные методы обработки изображений, разные количественные и качественные параметры. Не менее важным признаком доклинической ДР является формирование неперфузируемых зон (НЗ). ОКТ-А позволяет не только детектировать их на разных уровнях, но и провести вычисления их площади. Изменение извитости ретинальных сосудов, описанное ранее при анализе изображений глазного дна, может быть зарегистрировано и количественно подсчитано на ОКТ-А сканах. Кроме того, в отдельных исследованиях у пациентов без офтальмоскопических признаков ДР были выявлены микроаневризмы (МА). В представленном обзоре проведен анализ современных подходов к оценке ранних ангиографических изменений сетчатки и оценены перспективы ОКТ-ангиографии в совершенствовании диагностических алгоритмов ДР.

Ключевые слова: доклиническая диабетическая ретинопатия, ОКТ-ангиография, фовеальная аваскулярная зона, индекс ациркулярности, сосудистая плотность

Для цитирования: Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В., Акопян В.С., Липатов Д.В. Современные подходы к выявлению доклинических признаков диабетической ретинопатии с помощью ОКТ-ангиографии. *Офтальмология*. 2022;19(2):391–398. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-391-398>

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

Конфликт интересов отсутствует



OCT-Angiography in Detecting Preclinical Diabetic Retinopathy

A.N. Stulova¹, N.S. Semenova¹, A.V. Zheleznyakova², V.S. Akopyan¹, D.S. Lipatov^{2,3}

¹ Faculty of Medicine, M. V. Lomonosov Moscow State University
Lomonosov ave., 27/1, Moscow, 119991, Russian Federation

² Endocrinology Research Center
Dmitry Ulyanov str., 11, Moscow, 117036, Russian Federation

³ RUDN University, Institute of Medicine
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):391–398

The introduction of OCT-angiography was a milestone in studying the early stages of diabetic retinopathy (DR). The latest findings show significant changes in foveal avascular zone (FAZ) parameters (FAZ area, FAZ perimeter, acirculatory index, axis ratio, FAZ angle) in diabetes mellitus (DM) patients with no ophthalmoscopic signs of DR. Many research groups evaluate vessel density (VD) in superficial and deep plexuses in these patients using different methods of image postprocessing, different qualitative and quantitative parameters. Nonperfusion areas (NA) are very important findings at the preclinical stage of DR, which can be detected in superficial and deep layers. With OCT-A it is possible not only to reveal them but also to calculate their area. Vascular tortuosity (VT) was described earlier using fundus photography. Nowadays VT can be assessed at the microcirculation level in OCT-A scans. Microaneurysms are the earliest clinical sign of DR. They can be missed in fundus photos, but easily detected with OCT-A. The aim of the current review is to analyze the latest OCT-A findings at the preclinical stage of DR and to discuss the future diagnostic value of OCT-A in DR.

Keywords: preclinical diabetic retinopathy, optical coherence tomography angiography, foveal avascular zone, vessel density

For citation: Stulova A.N., Semenova N.S., Zheleznyakova A.V., Akopyan V.S., Lipatov D.S. OCT-Angiography in Detecting Preclinical Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):391–398. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-391-398>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В 1975 году венский офтальмолог Н. Freyler описал изменения ретинального кровотока на флюоресцеиновой ангиограмме у пациентов с сахарным диабетом (СД) без офтальмоскопических признаков диабетической ретинопатии (ДР) и ввел понятие «доклинической ДР» [1]. Впоследствии термин использовался для обозначения ранних функциональных нарушений, выявляемых с помощью электроретинографии и периметрии [2], а позже — структурных изменений, регистрируемых на ОКТ [3]. Изобретение оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А) стало технологическим прорывом в офтальмологии, позволившим по-новому взглянуть на сосудистые заболевания сетчатки.

Высокая скорость сканирования современных томографов обуславливает их способность детектировать движения эритроцитов в кровеносном русле и генерировать трехмерные ОКТ-ангиограммы, формируя более детальное представление об интратретиальном и хориоидальном кровотоке. В 2017 году J.P. Campbell и соавт. пересмотрели классификацию сосудистых сплетений и предложили новую номенклатуру, основанную на анализе ОКТ-ангиограмм [4].

Накопление данных об анатомии микроциркуляторного русла дало толчок к изучению капиллярных особенностей доклинической ретинопатии. Результаты последних исследований демонстрируют значимые изменения фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) и сосудистой плотности (СП) до возникновения офтальмоскопических

проявлений, однако большинство авторов используют разные методы обработки изображений, разные количественные и качественные параметры. В представленном обзоре мы проводим анализ современных подходов к оценке ранних ангиографических изменений и оцениваем перспективы ОКТ-ангиографии в совершенствовании алгоритмов диагностики ДР.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ФАЗ

Впервые оценка диаметра ФАЗ с помощью флюоресцеиновых ангиограмм была описана L. Laatikainen и J. Larinkari в 1977 году, но в клинической практике количественная оценка ФАЗ не нашла широкого применения [5]. С появлением ОКТ-А возникла новая волна исследований, посвященных анализу параметров ФАЗ. В настоящее время программное обеспечение большинства оптических когерентных томографов последнего поколения позволяет автоматически производить расчет многих характеристик [6].

Ввиду относительной простоты измерения площадь и периметр ФАЗ (рис. 1А) являются наиболее часто оцениваемыми параметрами у пациентов с ДР [7–10]. De Carlo и соавт. первыми продемонстрировали значимое увеличение площади ФАЗ на доклинической стадии ретинопатии, однако в последующих исследованиях были получены противоречивые результаты [11]. Сравнивая площадь ФАЗ у пациентов с СД 1-го типа без видимой ДР и у здоровых добровольцев, Н. Опое и соавт. обнаружили значимые различия, в отличие от мнения J. Goëbiewska и соавт. [12, 13].

А.Н. Стулова, Н.С. Семенова, А.В. Железнякова, В.С. Акопян, Д.В. Липатов

Контактная информация: Стулова Анна Николаевна anna_stulova@mail.ru

Современные подходы к выявлению доклинических признаков диабетической ретинопатии...

Несогласованность результатов может быть частично связана с выбором разного сосудистого уровня для измерения ФАЗ. Так, М. Niestrata-Ortiz и соавт. зарегистрировали большую разницу площади ФАЗ в глубоком сплетении и гораздо менее выраженные изменения в поверхностном сплетении у пациентов с доклинической ДР по сравнению с контрольной группой [14]. Тем не менее многие авторы не согласны с тактикой оценки ФАЗ на разных уровнях. По мнению Dupas и соавт., ФАЗ — единая анатомическая единица вследствие наличия анастомозов между сплетениями в области фовеа и разделение ее на отдельные слои является необоснованным [15].

На точность вычисления площади ФАЗ влияет также аксиальная длина (АД), поскольку истинный размер получаемого изображения зависит от общей увеличительной способности камеры и глаза. Tang и соавт. обнаружили отрицательную корреляцию АД и размера ФАЗ, что может быть связано с увеличением расстояния от камеры до сетчатки [16]. Напротив, Cheng и соавт. описывают увеличение площади ФАЗ у пациентов с миопией высокой степени и объясняют это растяжением макулярной зоны вследствие элонгации глазного яблока [17]. На данный момент программное обеспечение томографов не позволяет автоматически внести поправку на АД, но сканы могут быть скорректированы вручную с помощью специальных математических алгоритмов (например, в программе MATLAB) [18]. Высокая вариабельность значений площади ФАЗ, в том числе и среди здорового населения, и ее зависимость от других факторов способствовали поиску других количественных параметров [19].

Индекс ациркулярности (ИА)

ИА был впервые предложен J. Там и соавт. в 2011 году [20]. ИА отражает отклонение формы ФАЗ от идеального круга и рассчитывается как отношение периметра ФАЗ к периметру круга соответствующей площади (рис. 1В). При идеальной циркулярности ФАЗ индекс близок к 1, чем больше отклонение формы ФАЗ, тем выше значения ИА. В литературе встречается и обратный показатель — индекс циркулярности [21]. Изменения формы ФАЗ описаны как один из самых ранних признаков ДР. Патологические механизмы ациркулярности ФАЗ могут быть связаны с окклюзией мелких капилляров и их ремоделированием [22].

B.D. Krawitz и соавт. ввели дополнительные параметры, характеризующие форму ФАЗ: соотношение осей ФАЗ

и угол ФАЗ (рис. 1С и D). Соотношение осей рассчитывается как отношение наибольшей к наименьшей оси соответствующего эллипса (в норме стремится к 1), а угол ФАЗ представляет собой угол между наиболее длинной осью ФАЗ и горизонтальным меридианом. При сравнении описанных параметров у пациентов с доклинической ДР и в контрольной группе были выявлены значимые изменения. Однако авторы отдают предпочтение ИА как более чувствительному показателю [23].

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА КАПИЛЛЯРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

В литературе описано множество подходов к количественной оценке плотности капилляров [24–27]. В программном обеспечении современных томографов есть функция вычисления сосудистой плотности (СП). Исследования показали, что автоматическая оценка СП на одном и том же приборе обладает высокой воспроизводимостью, однако сравнение результатов томографов разных производителей затруднительно [28].

Вычисление количественных показателей микроциркуляции вручную обладает рядом преимуществ.

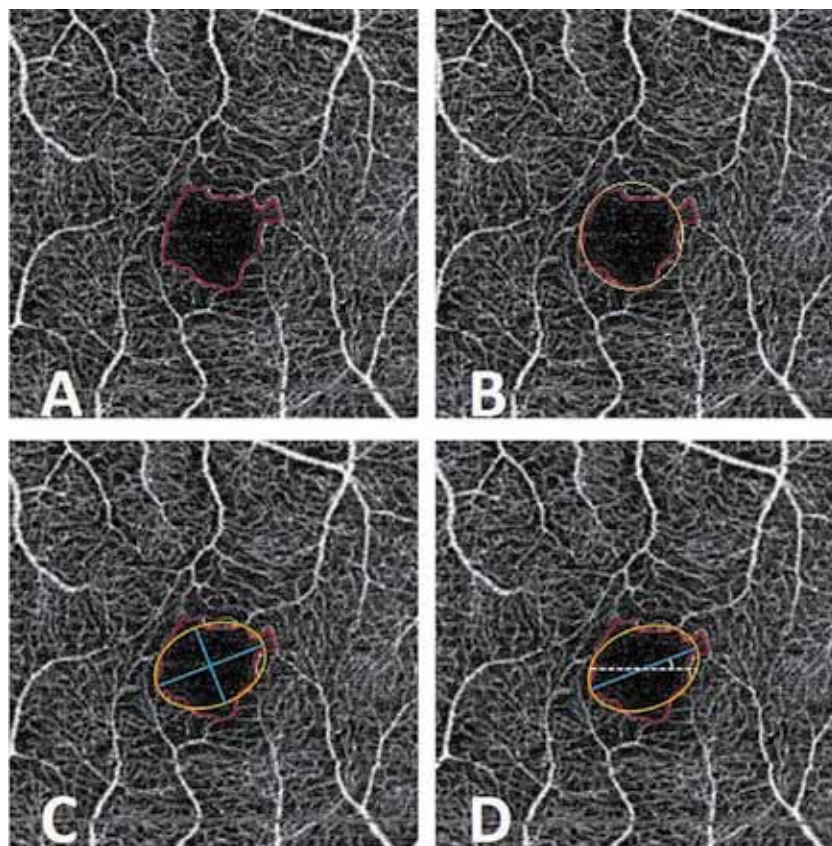


Рис. 1. Схематическое изображение количественных параметров фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ). А — площадь ФАЗ, В — индекс ациркулярности, С — соотношение осей, D — угол ФАЗ. На основе изображений R.E. Linderman et al. [19]

Fig. 1. Schematic presentation of quantitative parameters of foveal avascular zone (FAZ). A — FAZ area, B — acircularity index, C — axis ratio, D — FAZ angle. Based on the figures of R.E. Linderman et al. [19]

Во-первых, есть возможность использовать разные методы обработки изображений (бинаризация, скелетизация) и анализировать больший спектр параметров. Во-вторых, исследователь может оценить кровоток на разном расстоянии от фовеа (в отличие от стандартных алгоритмов, предлагаемых томографами: сетка ETDRS, кольцо в 300 мкм) [29]. Наконец, программы для постпроцессинга изображений (ImageJ, MATLAB) позволяют в некоторой степени стандартизировать снимки, полученные на разных приборах, что особенно важно при проведении многоцентровых исследований.

В работах по оценке ранних микроциркуляторных признаков ДР наиболее часто оцениваются следующие параметры: сосудистая плотность (vessel/perfusion/flow density), плотность длины сосудов (vessel length density), индекс диаметра сосудов (vessel diameter index), фрактальная размерность (fractal dimension).

Сосудистая плотность (СП)

СП представляет собой отношение количества пикселей, составляющих сосудистую сеть, к общему количеству пикселей изображения (или его части). Для вычисления этого параметра необходимо перевести исходное ОКТ-А изображение в двухцветную бинарную форму (рис. 2А, В). Несмотря на кажущуюся простоту этого преобразования, оно требует большой точности и предварительного подбора порога — значения, с которым сравнивается яркость каждого пикселя [30]. Ошибка на этом этапе может привести к утрате важных деталей (ветвей сосудов, мелких капилляров) или, напротив, к появлению ложных объектов.

В последние годы было опубликовано несколько исследований, демонстрирующих значимое снижение СП у пациентов с СД 1-го и 2-го типа без видимых офтальмоскопических проявлений. Параметр СП в зоне 300 мкм от границы ФАЗ (СП-300) был предложен Inaps и соавт. в качестве одного из наиболее чувствительных параметров для оценки ранних васкулярных изменений на доклинической стадии ДР [22]. Большинство авторов ука-

зывают на более выраженные изменения СП в глубоком сплетении [31]. Однако в ряде работ были продемонстрированы нарушения и в поверхностном сосудистом сплетении [32]. По результатам Durbin и соавт., снижение СП в поверхностном сплетении коррелировало со снижением остроты зрения по мере прогрессирования ДР [33].

Forte и соавт., используя swept-source-томограф, выявили значимое изменение плотности хориокапилляров у пациентов с доклинической ДР [34]. Нарушения плотности хориокапилляров были зарегистрированы в 45,9 % глаз в группе СД. Диабетическая дегенерация хориокапилляров была описана ранее в исследованиях post-mortem. Результаты Forte и соавт. предполагают повреждение хориокапилляров до появления клинических признаков ДР. Аналогичные изменения хориоидеи у пациентов с СД были описаны Choi и соавт. [35].

Параметры, оцениваемые с помощью скелетизации

Бинарная ОКТ-ангиограмма может быть подвергнута дополнительной обработке (рис. 2С). Функция скелетизации трансформирует изображение таким образом, чтобы толщина рисунка сосудистой сети в любой точке составляла 1 пиксель. Такая видоизмененная ангиограмма используется для анализа дополнительных параметров: плотности длины сосудов, индекса диаметра сосудов.

Плотность длины сосудов (в отдельных работах обозначена как «скелетизированная плотность» — skeleton density) рассчитывается как отношение числа пикселей сосудистого рисунка к общему количеству пикселей скелетизированного изображения. Таким образом, устраняется влияние диаметра сосудов на оценку васкулярной плотности, и крупные сосуды вносят меньший вклад в результат измерения.

Для оценки среднего диаметра капилляров исследуемой области используется индекс диаметра сосудов (ИДС), представляющий собой соотношение числа пикселей васкулярной сети бинарного изображения к соответствующему числу пикселей скелетизированного. Увеличение индекса — признак расширения капилляров



Рис. 2. Примеры обработки ОКТ-А сканов. А — исходное изображение, В — результат бинаризации, С — скелетизированное изображение

Fig. 2. Examples of OCT-A scans processing. A — the original image, B — the result of binarization, C — the skeletonized image

сетчатки. По результатам Tang и соавт., ИДС коррелировал со стадией ДР и уровнем гликированного гемоглобина. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе вазодилатации, вероятно, связаны с локальной гипоксией и нарушением ауторегуляции сосудов [36].

Фрактальная размерность

Понятие «фрактальной размерности (ФР)» используется в офтальмологии для характеристики степени сложности ветвления ретинальных сосудов. Первые исследования по применению ФР были связаны с анализом сосудистого рисунка на фундус-снимках глазного дна. Сейчас этот параметр все чаще применяется при изучении ОКТ-ангиограмм [37, 38]. Было установлено, что ФР может быть ранним маркером ДР — ее величина была значимо ниже в поверхностных и глубоких сосудистых сплетениях у пациентов с СД по сравнению с контрольной группой и коррелировала со стадией ДР [39].

АНАЛИЗ НЕПЕРФУЗИРУЕМЫХ ЗОН

Формирование аваскулярных зон — одно из звеньев патофизиологической цепи ДР, и флуоресцеиновая ангиография (ФА) остается ведущим инструментальным методом в выявлении ишемических изменений. Однако с появлением ОКТ-А стало возможным детектировать мельчайшие зоны нарушения перфузии, не доступные визуализации с помощью ФА [40].

Авторы первых работ, посвященных оценке неперфузируемых зон (НЗ) на ОКТ-ангиограммах пациентов с доклинической ДР, не использовали количественный анализ, отмечая только наличие или отсутствие аваскулярных областей [11, 41]. Их результаты демонстрируют значимую разницу между группой СД и контрольной группой. В дальнейшем Hwang и соавт. предложили автоматизированный алгоритм для подсчета площади НЗ. По данным этого исследования, наиболее высокая чувствительность была зарегистрирована для площади НЗ в поверхностном сплетении и общей площади НЗ во всех сплетениях. В целом на ранних стадиях ДР эти параметры оказались более чувствительными, чем СП, вычисляемая программным обеспечением томографа [42].

Альтернативный способ анализа НЗ заключается в оценке межкапиллярных пространств (МП — intercapillary areas). Schottenhamml и соавт. первыми предложили алгоритм подсчета площади МП и вычисления средней площади наиболее крупных из них [43]. В дальнейшем P. Lauermann и соавт. усовершенствовали описанный метод, внося поправку на расстояние МП от границы сосуда — истинные границы МП рассчитывали с учетом определенной дистанции от сосудистой стенки [44]. Krawitz и соавт., оценивая различия между группой доклинической ДР и контролем, использовали другой подход: площадь каждого МП сравнивали с нормативной базой и классифицировали МП как НЗ при обнаружении разницы в два и более стандартных отклонения. Согласно их результатам, значимых различий между исследуемыми группами обнаружено не было [45].

СОСУДИСТАЯ ИЗВИТОСТЬ

Изменение извитости ретинальных сосудов было описано как одно из ранних проявлений ДР при анализе изображений глазного дна. M.B. Sasongko и соавт. предложили автоматизированный алгоритм оценки сосудистой извитости (СИ) и продемонстрировали ее значимое повышение на ранних стадиях ДР [46, 47]. ОКТ-А дала возможность изучить СИ на уровне мелких капилляров. В работе De Carlo и соавт. признаки усиленной СИ были выявлены в 21 % глаз с доклинической ДР [11]. Напротив, в исследовании Carnevali и соавт. у пациентов с СД 1-го типа без офтальмоскопических проявлений ДР признаки усиленной капиллярной извитости обнаружены не были [48]. Это согласуется с более поздними работами, использующими методы автоматизированного количественного анализа, в которых СИ рассчитывается как отношение длины сосудистых ветвей к длине соответствующих прямых линий, соединяющих точки ветвления [49, 50]. Lee и соавт. описывают значимые изменения СИ от начальной непролиферативной ДР (НПДР) и связывают их с нарушением ауторегуляции сосудистой стенки, а также активизацией процессов адаптации к нарушениям перфузии.

НАЛИЧИЕ МИКРОАНЕВРИЗМ

Микроаневризмы (МА) представляют собой первый клинический симптом, выявляемый с помощью осмотра и фоторегистрации глазного дна. Thompson и соавт. продемонстрировали, что ОКТ-А обладает большей чувствительностью в детектировании МА, чем офтальмоскопия [51]. Согласно их данным, в ходе изучения ОКТ-ангиограмм МА были зарегистрированы у 40 % пациентов с СД без видимых офтальмоскопических проявлений. Ранее Cao и соавт. описали наличие МА в 11,3 % глаз у пациентов с СД 2-го типа на доклинической стадии ДР [41].

С помощью ОКТ-А можно оценить уровень локализации МА. По данным A. Ishibazawa и соавт., большая часть МА у пациентов с СД была обнаружена на уровне глубокого сосудистого сплетения, что согласуется с результатами гистологических исследований [40]. При сравнении возможностей ОКТ-А и ФА в выявлении МА было установлено, что ОКТ-А уступает ФА. Так, относительно ФА ее чувствительность составила 85 %, а специфичность — 75 %. Это, вероятно, объясняется тем, что технические особенности ОКТ-А не позволяют регистрировать очень медленный кровоток, характерный для отдельных МА [52].

ОГРАНИЧЕНИЯ ОКТ-АНГИОГРАФИИ

Несмотря на открывающиеся перспективы, метод ОКТ-А в настоящее время имеет ряд ограничений.

Движения глаз и моргание во время съемки могут приводить к выпадению сканов и образованию зубчатых дефектов на ОКТ-картах. Однако высокая скорость томографов последнего поколения и внедрение систем

eye-tracking позволили снизить частоту подобных артефактов. Качество визуализации глубоких слоев может быть снижено из-за отражения вышележащих структур. Подобные проекционные артефакты устраняются благодаря внедрению специальных алгоритмов постпроцессинга изображений.

Снижение прозрачности сред глаза (вследствие рубцовых изменений роговицы, выраженного помутнения хрусталика или стекловидного тела) препятствует получению качественных сканов, а отдельные параметры глаза (аксиальная длина, общая толщина сетчатки) влияют на значения ОКТ-А показателей. Кроме того, диаметр сосудов сетчатки и сосудистая плотность зависят от ряда системных факторов: возраста, уровня артериального давления, сердечного цикла, индекса массы тела [53, 54].

Правильная сегментация слоев сетчатки и сосудистых сплетений — ключевой момент в анализе ОКТ-ангиограмм. Ошибки сегментации могут быть исправлены вручную, однако это длительный и кропотливый процесс, который требует большого опыта оператора и реализуется преимущественно в исследовательской работе. Описанная проблема более актуальна при сканировании у пациентов со значительными изменениями макулярного профиля (например, вследствие отека или тракционного синдрома). Автоматическая сегментация слоев сетчатки у пациентов с доклинической ДР обычно не вызывает трудностей. Более того, томографы последнего поколения позволяют выделять сосудистые слои в соответствии с классификацией Campbell и соавт. [4], что способствует стандартизации измерений.

Главным вопросом при проведении многоцентровых исследований остается корректность сравнения данных, полученных на приборах разных производителей. У разных моделей томографов различаются протоколы и области сканирования, алгоритмы шумоподавления и усреднения сканов, что влияет на конечный результат измерений [55]. На данный момент большинство исследователей склоняются к неправомерности сравнения результатов разных приборов [56]. Использование программ для обработки ОКТ-сканов вручную (ImageJ, MATLAB) может в некоторой степени компенсировать различия, однако необходимы крупные исследования для оценки точности подобных подходов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время золотым стандартом диагностики ДР остается офтальмоскопия с мидриазом и 7-польная фоторегистрация глазного дна. Для оценки ретинального кровотока может использоваться ФА, обладающая высокой чувствительностью в выявлении ишемических зон, МА и фокусов неоваскуляризации. Однако проведение ФА имеет ряд ограничений из-за риска развития побочных эффектов при внутривенном введении красителя, длительности и высокой стоимости исследования. Кроме того, ФА не позволяет визуализировать разные уровни ретинального кровотока.

ОКТ-А открыла перед исследователями новые возможности для неинвазивного изучения микроциркуляторных нарушений в сетчатке. Публикации последних лет демонстрируют значимые изменения капиллярного кровотока в макуле еще до возникновения первых офтальмоскопических проявлений ДР. Однако результаты разных исследований противоречивы; так, нет четкого понимания, какие из описанных количественных и качественных параметров представляют наибольшую диагностическую ценность и могут быть внедрены в повседневную клиническую практику.

Ациркулярность ФАЗ, по-видимому, является более чувствительным параметром, чем непосредственная оценка ее размеров. Сравнение площади ФАЗ может быть целесообразно у одного и того же пациента на одном приборе в рамках динамического наблюдения. Значимые изменения СП описаны во многих работах, но требуют дальнейшего изучения для установления прогностически значимых параметров.

В настоящее время в офтальмологическом сообществе отсутствует единая ОКТ-А номенклатура, что, несомненно, затрудняет интерпретацию результатов разных исследований. Накопление стандартизированных данных о ранних васкулярных изменениях при ДР позволит разработать новые классификации для стратификации групп риска, а выявление новых, клинически значимых маркеров может способствовать совершенствованию протоколов лечения.

Сокращение времени исследования и интерпретация изображений могут быть достигнуты с помощью методов машинного обучения. Исследования показали, что ОКТ-ангиограммы легко подвергаются постпроцессингу, количественному и качественному анализу. Интеграция ОКТ-ангиографии и технологий искусственного интеллекта в будущем может радикально изменить существующие подходы к диагностике ДР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понятие «доклиническая ДР», широко используемое зарубежными специалистами-исследователями, приобрело новое звучание с появлением ОКТ-ангиографии. Полученные в настоящее время сведения указывают на наличие подгруппы пациентов со значимыми изменениями капиллярного кровотока в отсутствие офтальмоскопических проявлений. Вероятно, было бы оправданным использование этого термина и в отечественных работах, так как накопление новых данных и выявление прогностически значимых параметров может способствовать совершенствованию существующих диагностических алгоритмов диагностики и лечения ДР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Стулова А.Н. — поиск и анализ данных литературы, написание текста;
Семенова Н.С. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Железнякова А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Акопян В.С. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Липатов Д.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ivanisević M., Stanić R. Importance of fluorescein angiography in the early detection and therapy of diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*. 1990;201(1):9–13. DOI: 10.1159/000310117
- Lobefalo L., Verrotti A., Mastropasqua L. Blue-on-yellow and achromatic perimetry in diabetic children without retinopathy. *Diabetes Care*. 1998;21(11):2003–2006. DOI: 10.2337/diacare.21.11.2003
- Vujosevic S., Midena E. Retinal layers changes in human preclinical and early clinical diabetic retinopathy support early retinal neuronal and Müller cells alterations. *J Diabetes Res*. 2013;2013:905058. DOI: 10.1155/2013/905058
- Campbell J.P., Zhang M., Hwang T.S. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Sci Rep*. 2017;7:1–11. DOI: 10.1038/srep42201
- Laatikainen L., Larinkari J. Capillary-free area of the fovea with advancing age. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977;16(12):1154–1157.
- Tey K.Y., Teo K., Tan A.C.S. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a review of current applications. *Eye Vis*. 2019;6(37):1–10. DOI: 10.1186/s40662-019-0160-3
- Freiberg F.J., Pfau M., Wons J. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(6):1051–1058. DOI: 10.1007/s00417-015-3148-2
- Furino C., Montrone G., Cicinelli M.V. Optical coherence tomography angiography in diabetic patients without diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol*. 2019;1120672119895701. DOI: 10.1177/1120672119895701
- Lynch G., Romo J.S.A., Linderman R. Within-subject assessment of foveal avascular zone enlargement in different stages of diabetic retinopathy using en face OCT reflectance and OCT angiography. *Biomed Opt Express*. 2018;9(12):5982–5996. DOI: 10.1364/BOE.9.005982
- Liu L., Gao J., Bao W. Analysis of foveal microvascular abnormalities in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography with projection artifact removal. *J Ophthalmol*. 2018;2018:3926745. DOI: 10.1155/2018/3926745
- De Carlo T.E., Chin A.T., Bonini Filho M.A. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35(11):2364–2370. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000882
- Onoe H., Kitagawa Y., Shimada H. Foveal avascular zone area analysis in juvenile — onset type 1 diabetes using optical coherence tomography angiography. *Jpn J Ophthalmol*. 2020; 64(3):271–277. DOI: 10.1007/s10384-020-00726-3
- Golebiewska J., Olechowski A., Wysocka-Mincewicz M. Optical coherence tomography angiography vessel density in children with type 1 diabetes. *PLoS One*. 2017;12(10):1–11. DOI: 10.1371/journal.pone.0186479
- Niestrata-Ortiz M., Fichna P., Stankiewicz W., Stopa M. Enlargement of the foveal avascular zone detected by optical coherence tomography angiography in diabetic children without diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(4):689–697. DOI: 10.1007/s00417-019-04264-8
- Dupas B., Minvielle W., Bonnin S. Association between vessel density and visual acuity in patients with diabetic retinopathy and poorly controlled type 1 diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(7):721–728. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.1319
- Tang F.Y., Chan E.O., Sun Z. Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes. *Eye Vis*. 2020;7:1–11. DOI: 10.1186/s40662-019-0173-y
- Cheng D., Chen Q., Wu Y. Deep perifoveal vessel density as an indicator of capillary loss in high myopia. *Eye (Lond)*. 2019;33(12):1961–1968. DOI: 10.1038/s41433-019-0573-1
- Sampson D.M., Gong P., An D. Axial length variation impacts on superficial retinal vessel density and foveal avascular zone area measurements using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(7):3065–3072. DOI: 10.1167/iov.17-21551
- Linderman R.E., Muthiah M.N., Omoba S.B. Variability of foveal avascular zone metrics derived from optical coherence tomography angiography images. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(5):11–17. DOI: 10.1167/tvst.7.5.20
- Tam J., Dhamdhare K.P., Tiruveedhula P. Disruption of the retinal parafoveal capillary network in type 2 diabetes before the onset of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(12):9257–9266. DOI: 10.1167/iov.11-8481
- Vujosevic S., Toma C., Villani E. Early detection of microvascular changes in patients with diabetes mellitus without and with diabetic retinopathy: comparison between different swept-source OCT-A instruments. *J Diabetes Res*. 2019;2019(2547216). DOI: 10.1155/2019/2547216
- Inanc M., Tekin K., Kiziltoprak H. Changes in retinal microcirculation precede the clinical onset of diabetic retinopathy in children with type 1 diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol*. 2019;207:37–44. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.04.011
- Krawitz B.D., Mo S., Geyman L.S. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography. *Vis Res*. 2017;139:177–186. DOI: 10.1016/j.visres.2016.09.019
- Alibhai A.Y., Moul E.M., Shahzad R. Quantifying microvascular changes using OCT angiography in diabetic eyes without clinical evidence of retinopathy. *Ophthalmol Retina*. 2018;2(5):418–427. DOI: 10.1016/j.oret.2017.09.011
- Sun Z., Tang F., Wong R. OCT Angiography metrics predict progression of diabetic retinopathy and development of diabetic macular edema: a prospective study. *Ophthalmology*. 2019;126(12):1675–1684. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.06.016
- Samara W.A., Shahlaee A., Adam M.K. Quantification of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography and its relationship with visual acuity. *Ophthalmology*. 2016;124(2):235–244. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.10.008
- Lavia C., Couturier A., Erginay A. Reduced vessel density in the superficial and deep plexuses in diabetic retinopathy is associated with structural changes in corresponding retinal layers. *PLoS One*. 2019;14(7):1–15. DOI: 10.1371/journal.pone.0219164
- Buffolino N.J., Vu A.F., Amin A. Factors affecting repeatability of foveal avascular zone measurement using optical coherence tomography angiography in pathologic eyes. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:1025–1033. DOI: 10.2147/OPTH.S247172
- Rosen R.B., Romo J.S.A., Krawitz B.D. Earliest evidence of preclinical diabetic retinopathy revealed using optical coherence tomography angiography perfused capillary density. *Am J Ophthalmol*. 2019;203:103–115. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.01.012
- Terheyden J.H., Wintergerst M.W.M., Falahat P. Automated thresholding algorithms outperform manual thresholding in macular optical coherence tomography angiography image analysis. *PLoS One*. 2020;15(3):1–12. DOI: 10.1371/journal.pone.0230260
- Simonetti J.M., Scarinci F., Picconi F. Early microvascular retinal changes in optical coherence tomography angiography in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(8):751–755. DOI: 10.1111/aos.13404
- Yang J.Y., Wang Q., Yan Y.N. Microvascular retinal changes in pre-clinical diabetic retinopathy as detected by optical coherence tomographic angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(3):513–520. DOI: 10.1007/s00417-019-04590-x
- Durbin M.K., An L., Shemonski N.D. Quantification of retinal microvascular density in optical coherence tomographic angiography images in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(4):370–376. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0080
- Forté R., Oualani H., Jürgens I. Quantitative and qualitative analysis of the three capillary plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus without clinical signs of diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Retina*. 2020;40(2):333–344. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002376
- Choi W., Waheed N.K., Moul E.M. Ultrahigh speed swept source optical coherence tomography angiography of retinal and choriocapillaris alterations in diabetic patients with and without diabetic retinopathy. *Retina*. 2017;37(1):11–21. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001250
- Tang F.Y., Ng D.S., Lam A. Determinants of quantitative optical coherence tomography angiography metrics in patients with diabetes. *Sci Rep*. 2017;7(1):1–10. DOI: 10.1038/s41598-017-02767-0
- Bhardwaj S., Tsui E., Zahid S. Value of fractal analysis of optical coherence tomography angiography in various stages of diabetic retinopathy. *Retina*. 2018;38(9):1816–1823. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001774
- Huang F., Dashtbozorg B., Zhang J. Reliability of using retinal vascular fractal dimension as a biomarker in the diabetic retinopathy detection. *J Ophthalmol*. 2016;2016:6259047. DOI: 10.1155/2016/6259047
- Kim A.Y., Chu Z., Shahidzadeh A. Quantifying microvascular density and morphology in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):362–370. DOI: 10.1167/iov.15-18904
- Ishibazawa A., Nagaoka T., Takahashi A. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(1):35–44. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.04.021
- Cao D., Yang D., Huang Z. Optical coherence tomography angiography discerns preclinical diabetic retinopathy in eyes of patients with type 2 diabetes without clinical diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*. 2018;55(5):469–477. DOI: 10.1007/s00592-018-1115-1
- Hwang T.S., Hagag A., Wang J. Automated quantification of nonperfusion areas in 3 vascular plexuses with optical coherence tomography angiography in eyes of patients with diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(8):929–936. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2257
- Schottenhamml J., Moul E.M., Ploner S. An automatic, intercapillary area based algorithm for quantifying diabetes related capillary dropout using OCT angiography. *Retina*. 2016;36:93–101. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001288
- Lauermann P., van Oterendorp C., Storch M.W. Distance-Thresholded intercapillary area analysis versus vessel-based approaches to quantify retinal ischemia in OCTA. *Transl Vis Sci Technol*. 2019;8(4):1–13. DOI: 10.1167/tvst.8.4.28
- Krawitz B.D., Phillips E., Bavier R.D. Parafoveal nonperfusion analysis in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(4):1–16. DOI: 10.1167/tvst.7.4.4
- Sasongko M.B., Wong T.Y., Nguyen T.T. Retinal vascular tortuosity in persons with diabetes and diabetic retinopathy. *Diabetologia*. 2011;54(9):2409–2416. DOI: 10.1007/s00125-011-2200-y
- Sasongko M.B., Wong T.Y., Nguyen T.T. Retinal vessel tortuosity and its relation to traditional and novel vascular risk markers in persons with diabetes. *Curr Eye Res*. 2016;41(4):551–557. DOI: 10.3109/02713683.2015.1034371
- Carnevali A., Sacconi R., Corbelli E. Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*. 2017;54(7):695–702. DOI: 10.1007/s00592-017-0996-8
- Zhu T.P., Li E.H., Li J.Y. Comparison of projection-resolved optical coherence tomography angiography-based metrics for the early detection of retinal microvas-

- cular impairments in diabetes mellitus. *Retina*. 2020 Sep;40(9):1783–1792. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002655
50. Lee H., Lee M., Chung H., Kim H.C. Quantification of retinal vessel tortuosity in diabetic retinopathy in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2019;39(2):247–258. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001618
 51. Thompson I.A., Durrani A.K., Patel S. Optical coherence tomography angiography characteristics in diabetic patients without clinical diabetic retinopathy. *Eye (Lond)*. 2019;33(4):648–652. DOI: 10.1038/s41433-018-0286-x
 52. Salz D.A., de Carlo T.E., Adhi M. Select features of diabetic retinopathy on swept-source optical coherence tomographic angiography compared with fluorescein angiography and normal eyes. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(6):644–650. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0600
 53. Tang F.Y., Chan E.O., Sun Z. Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes. *Eye Vis (Lond)*. 2020;7:1–11. DOI: 10.1186/s40662-019-0173-y
 54. Brucher V.C., Storp J.J., Eter N., Alnawaseh M. Optical coherence tomography angiography-derived flow density: a review of the influencing factors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(4):701–710. DOI: 10.1007/s00417-019-04553-2
 55. Семенова Н.С., Акопьян В.С. *Оптическая когерентная томография: от спектральной к swept source. Атлас избранных клинических случаев*. М.: Печатный дом «Магистраль»; 2019. 112 с. [Semenova N.S., Akopyan V.S. *Optical coherence tomography: from spectral to swept source. Atlas of selected clinical cases*. Moscow: Magistral; 2019. 112 p. (In Russ.)].
 56. Coscas G., Lupidi M., Coscas F. Optical coherence tomography angiography in healthy subjects and diabetic patients. *Ophthalmologica*. 2018;239(2–3):61–73. DOI: 10.1159/000485323

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Стулова Анна Николаевна
аспирант кафедры офтальмологии
Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5121-803X>

Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Семенова Наталия Сергеевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7928-5410>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Железнякова Анна Викторовна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения эпидемиологии и государственного регистра СД
ул. Дмитрия Ульянова, 11, Москва, 117036, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9524-0124>

Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Акопьян Владимир Сергеевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0481-3642>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Липатов Дмитрий Валентинович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением диабетической ретинопатии и офтальмохирургии
ул. Дмитрия Ульянова, 11, Москва, 117036, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2998-3392>

ABOUT THE AUTHORS

Faculty of Medicine, M. V. Lomonosov Moscow State University
Stulova Anna N.
postgraduate at Ophthalmology department
Lomonosov ave., 27/1, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5121-803X>

Faculty of Medicine, M. V. Lomonosov Moscow State University
Semenova Nataliya S.
PhD, Associate Professor at Ophthalmology department
Lomonosov ave., 27/1, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7928-5410>

Endocrinology Research Center
Zheleznyakova Anna V.
PhD, senior research associate
Dmitry Ulyanov str., 11, Moscow, 115478, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9524-0124>

Faculty of Medicine, M. V. Lomonosov Moscow State University
Akopyan Vladimir S.
MD, Professor, head of Ophthalmology department
Lomonosov ave., 27/1, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0481-3642>

Endocrinology Research Center
Lipatov Dmitry V.
MD, Professor
Dmitry Ulyanov str., 11, Moscow, 115478, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2998-3392>

Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после фактоэмульсификации катаракты. Часть 2

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-Черногрозная, 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(2):399–404

Цель. Разработка окончательной версии опросника «качества жизни» (НЖ) пациента после проведения фактоэмульсификации катаракты (ФЭК) на основе экспертной оценки врачами-офтальмологами. **Методы.** По результатам ранее выполненного этапа работы было определено 35 возможных жалоб пациента. Исследование проведено с участием 47 экспертов-офтальмологов, имеющих стаж профессиональной деятельности от 7 до 35 лет (в среднем $19,2 \pm 1,4$ года), включающий опыт выполнения ФЭК от 1 до 24 лет (в среднем $11,9 \pm 1,7$ года). Каждый из экспертов выполнял три основные задачи: анализ первичного варианта опросника на предмет добавления и (или) коррекции вопросов; оценка актуальности каждого из вопросов с позиции степени влияния на НЖ пациента (0 баллов — вопрос не актуален; 10 баллов — вопрос очень актуален); оценка «тяжести» жалобы с позиции частоты возникновения (в диапазоне от 10 баллов — возникновение симптома не определяет тяжесть заболевания до 0 баллов — возникновение симптома определяет самую высокую тяжесть заболевания). При этом применялась следующая процедура шкалирования: «Практически нет проблем» (возникают в течение 0–4 % от общего активного времени пациента), «Легкие проблемы» (5–24 %); «Умеренные проблемы» (25–49 %); «Тяжелые проблемы» (50–95 %); «Абсолютные проблемы» (96–100 %). «Практически нет проблем» обозначено как 10 баллов. **Результаты.** В рамках решения первой задачи число вопросов было увеличено с 35 до 52. Математический анализ результатов выполнения второй задачи выполнялся на основе расчета базовых параметров описательной статистики для всех 52 вопросов — арифметической средней (как «взвешенного» коэффициента вопроса) и стандартного отклонения (как показателя согласованности позиции анкетирруемых). В дальнейшем был выполнен «выброс» незначимых вопросов (по методу Парето с 80 % «пулом» вопросов с максимальным вкладом в актуальность), а также клиническое объединение схожих вопросов и оценки статистической валидации (допустимости) такого объединения. **Заключение.** Экспертная оценка врачей-офтальмологов подтвердила правомерность применения при разработке опросника НЖ после ФЭК «социальной модели» здоровья, основанной на разработке «доменов» международной классификации функционирования. Финальная версия опросника «ФЭК-22» в полном объеме соответствует требованиям содержательной валидности.

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 2. Офтальмология. 2022;19(2):399–404. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-399-404>

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 2

I.G. Ovechkin¹, N.I. Ovechkin², A.V. Shakula³, A.I. Pavlov⁴, D.F. Pokrovsky⁵

¹ Academy 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

² Moscow Helmholtz Research Centre of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

³ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology
Novy Arbat str., 32, Moscow, 121099, Russian Federation

⁴ Moscow State University of Food Production
Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125080, Russian Federation

⁵ Russian Research Medical University named after N.I. Pirogov
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):399–404

Purpose. Development of the final version of the “quality of life” (QoL) questionnaire for a patient after cataract phacoemulsification (PEC) based on an expert assessment by ophthalmologists. **Methods.** According to the results of the previously completed stage of work, 35 possible complaints of the patient were identified. The study was performed with the participation of 47 expert ophthalmologists with professional experience from 7 to 35 years (average 19.2 ± 1.4 years), including experience in performing PE from 1 to 24 years (average 11.9 ± 1.7 years). Each of the experts performed three main tasks: analysis of the primary version of the questionnaire for adding and (or) correcting questions; assessment of the relevance of each of the questions from the standpoint of the degree of influence on the patient's QoL (0 points — the question is not relevant; 10 points — the question is very relevant); assessment of the “severity” of the complaint in terms of the frequency of occurrence (in the range from 10 points — the occurrence of a symptom does not determine the severity of the disease, to 0 points — the occurrence of a symptom determines the highest severity of the disease). At the same time, the following scaling procedure was used: “Practically no problems” (occur during 0–4 % of the patient's total active time), “Mild problems” (5–24 %), “Moderate problems” (25–49 %), “Severe problems” (50–95 %), “Absolute problems” (96–100 %). “Virtually no problems” was indicated as 10 points. **Results.** As part of the solution of the first task, the number of questions was increased from 35 to 52. Mathematical analysis of the results of the second task was carried out on the basis of calculating the basic parameters of descriptive statistics for all 52 questions — the arithmetic mean (as a “weight” coefficient of the question) and standard deviation (as indicator of consistency of the position of the respondents). Subsequently, the “ejection” of insignificant questions was performed (according to the Pareto method with 80 % of the “pool” of questions with the maximum contribution to relevance), as well as the clinical association of similar questions and the assessment of statistical validation (feasibility) of such an association. **Conclusion.** An expert assessment of ophthalmologists confirmed the validity of using the “social model” of health based on the development of “domains” of the international classification of functioning when developing the QoL questionnaire after FEC. The final version of the «FEC-22» questionnaire fully complies with the content validity requirements.

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 2. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):399–404. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-399-404>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В соответствии со стандартами исследования «качества жизни» (КЖ) в медицинской практике, обоснованными специалистами «Международного центра исследования качества жизни» (г. Санкт-Петербург), разработка специализированного опросника КЖ основывается на многоэтапном процессе, включающем в себя определение концептуальной основы опросника, обоснование оптимальной процедуры шкалирования, разработка предварительной версии, а также дополнительная модификация опросника [1].

В опубликованной ранее части первой были представлены результаты первого этапа разработки методики

оценки КЖ после фактоэмульсификации катаракты (ФЭК). При этом по результатам опроса пациентов после проведения ФЭК, а также анализа литературных данных была обоснована концепция оригинального опросника КЖ с применением «социальной модели» здоровья, предусматривающей использование «доменов» международной классификации функционирования, а также оптимизации процедуры шкалирования ответов пациента. По результатам первого этапа было определено 35 возможных жалоб пациента (7 — «зрительных»; 6 — «профессиональных»; 16 — «функциональных»; 4 — «бытовых»; 4 — «медико-психологических»). Полученные на первом этапе жалобы были трансформированы

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...

в вопросы. Наряду с этим была определена оптимальная процедура шкалирования ответов [2].

Целью настоящего этапа исследования явилась разработка окончательной версии опросника КЖ пациента после проведения ФЭК на основе экспертной оценки врачами-офтальмологами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено с участием 47 экспертов-офтальмологов, имеющих стаж профессиональной деятельности от 7 до 35 лет (в среднем $19,2 \pm 1,4$ года), включающий опыт выполнения ФЭК от 1 до 24 лет (в среднем $11,9 \pm 1,7$ года). Каждый из экспертов выполнял три основных задачи.

1. Анализ первичного варианта опросника на предмет добавления и (или) коррекции вопросов.

2. Оценка актуальности каждого из вопросов с позиции степени влияния на КЖ пациента. При этом оценку выполняли по 10-балльной шкале, в соответствии с которой 0 баллов — вопрос не актуален; 10 баллов — вопрос очень актуален.

3. Оценка «тяжести» жалобы с позиции частоты возникновения (в диапазоне от 10 баллов — возникновение симптома не определяет тяжесть заболевания, до 0 баллов — возникновение симптома определяет самую высокую тяжесть заболевания). При этом применялась следующая процедура шкалирования частоты возникновения: «Практически нет проблем» (возникают в течение 0–4 % от общего активного времени пациента) «Легкие проблемы» (5–24 %); «Умеренные проблемы» (25–49 %); «Тяжелые проблемы» (50–95 %); «Абсолютные проблемы» (96–100 %). «Практически нет проблем» обозначали как 10 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках решения первой задачи число вопросов было увеличено с 35 до 52. Математический анализ результатов выполнения второй задачи выполнялся на основе расчета базовых параметров описательной статистики для всех 52 вопросов: арифметической средней (АС как «весовой» коэффициент вопроса) и стандартном отклонении (σ , СО как показателя согласованности позиции анкетируемых). В результате рассчитывался показатель скорректированной актуальности (ПСА) по формуле: $ПСА = АС/СО$.

Расчет параметра ПСО для каждого вопроса обеспечил проведение дальнейшего математического анализа, направленного на «выбор» незначимых

вопросов. Для этих целей применялся метод Парето, достаточно широко апробированный для решения оптимизации медицинской задачи в мультикритериальном пространстве и направленный на выбор критериев (в нашем случае — вопросов) с наибольшим вкладом в общий вес [3, 4]. При этом использовался «классический» принцип Парето — 80 % вопросов с максимальным вкладом в актуальность (по показателю АС/СО). Практическое применение метода Парето представлено на рисунке 1.

При этом следует подчеркнуть, что выбор наиболее актуальных вопросов не составляет 80 % от общего числа вопросов (в нашем случае это могло быть 42). Метод Парето определяет «пул» вопросов, общий вклад которых составляет 80 % от общей актуальности. В результате анализа было получено 36 (из 52) наиболее актуальных вопросов.

В рамках последующего математического анализа, направленного на дополнительную модификацию опросника, была определена финальная версия вопросов с позиции клинического объединения схожих вопросов и оценки статистической валидации (допустимости) такого объединения. В основе математического анализа лежало вычисление (по показателю АС/СО) между сходными вопросами коэффициента корреляции Пирсона (КК) с последующей качественной оценкой полученных коэффициентов на основе шкалы Чеддока (показателя тесноты связи) [5]. Полученные данные показали, что в двух из 12 случаев объединение вопросов не представлялось возможным, в остальных случаях диапазон КК составлял 0,62–0,84 ($p < 0,01$ –0,05), что позволило выполнить объединение и в конечном счете сформировать финальную версию оценки КЖ пациента после, включающую 22 вопроса.

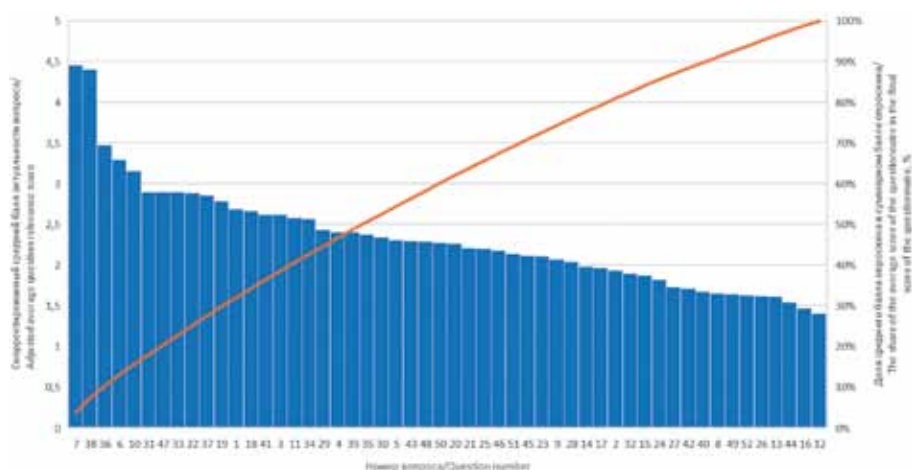


Рис. 1. Гистограмма «весов» актуальности каждого из вопросов с позиции метода Парето

Fig. 1. Histogram of the "weights" of the of each of the questions relevance from the position of the Pareto method

Таблица 1. Разработанный опросник «ФЭК-22»**Table 1.** The developed questionnaire “FEK-22”

№	Вопрос анкеты / Questionnaire question	Варианты ответа / Options				
		1	2	3	4	5
1	Возникают ли у Вас трудности в перефокусировке с ближних предметов на дальние и обратно? Do you have difficulty refocusing from near objects to far objects and back?					
2	Отмечаете ли Вы изменение остроты зрения вблизи (флюктуации) в течение рабочего дня? Do you notice a change in near visual acuity (fluctuations) during the working day?					
3	Отмечаете ли Вы повышенную чувствительность к яркости (бликам) на экране компьютера и (или) дополнительные «ореолы» вокруг источника света или светящихся предметов? Do you notice increased sensitivity to brightness (glare) on the computer screen and/or additional “halos” around the light source or glowing objects?					
4	Испытываете ли Вы двоение изображения? Are you experiencing ghosting?					
5	Отмечаете ли Вы потерю фокуса изображения, желание придвинуться или отодвинуться от монитора? Do you notice a loss of image focus, a desire to move or move away from the monitor?					
6	Испытываете ли Вы искажения (уменьшение или увеличение) размеров предметов (изображения) при зрительной работе и (или) при ходьбе по неровной поверхности или вокруг препятствий? Do you experience distortion (decrease or increase) in the size of objects (images) during visual work and (or) when walking on an uneven surface or around obstacles?					
7	Испытываете ли Вы затруднения, связанные с разницей в фокусировке правого и левого глаза и (или) потребность прикрыть один глаз для лучшего выполнения зрительной работы? Do you have trouble with the difference in focus between your right and left eyes and/or the need to cover one eye to better perform visual work?					
8	Возникают ли у Вас трудности и (или) чувство неудовлетворенности результатами при выполнении запланированного объема зрительной работы? Do you have difficulties and (or) a feeling of dissatisfaction with the results when performing the planned amount of visual work?					
9	Испытываете ли Вы ощущения «напряжения» глаз? Do you experience eye strain?					
10	Испытываете ли Вы проблемы зрительной ориентировки при плохой освещенности, в том числе при спускании по лестнице в тусклом свете? Do you experience problems with visual orientation in low light conditions, including walking down stairs in dim light?					
11	Возникает ли у Вас «пелена» или «паутина» перед глазами? Do you have a “veil” or “spider web” before your eyes?					
12	Испытываете ли Вы трудности, связанные со зрением, при занятии любимым хобби или досугом после зрительной работы? Do you experience any visual difficulties while doing your favorite hobbies or leisure activities after visual work?					
13	Ощущаете ли Вы чувство дискомфорта в глазах? Do you feel discomfort in your eyes?					
14	Отмечаете ли Вы нарушение цветосприятия при зрительной работе? Do you notice a violation of color perception during visual work?					
15	Испытываете ли Вы затруднения в зрительной ориентировке в пространстве после зрительной работы? Do you experience difficulties in visual orientation in space after visual work?					
16	Испытываете ли вы трудности в оценке расстояния до (или между) объектами (предметами)? Do you have difficulty estimating the distance to (or between) objects (items)?					
17	Испытываете ли Вы трудности при просмотре цен на товары, покупки и (или) просмотре телевизора? Do you have difficulty viewing product prices, shopping and/or watching TV?					
18	Испытываете ли Вы трудности при использовании планшета (телефона) и (или) чтения газеты (книги)? Do you have difficulty using a tablet (phone) and (or) reading a newspaper (book)?					
19	Приходится ли Вам вносить коррективы в привычный образ жизни, связанный со зрением, в том числе при выполнении работы, связанной с физической нагрузкой? Do you have to make adjustments to your habitual lifestyle related to vision, including when performing work related to physical activity?					
20	Возникает ли у Вас чувство неудовлетворенности результатами своей зрительной работы в целом? Do you feel dissatisfied with the results of your visual work in general?					
21	Возникает ли у Вас сниженное настроение, чувство беспокойства, тревоги по поводу Вашего зрения в связи со зрительной работой вплоть до опасения о потере возможности выполнять свои трудовые обязанности из-за состояния своего зрения? Do you have a low mood, a feeling of anxiety, anxiety about your vision in connection with visual work, up to the fear of losing the opportunity to perform your work duties due to the state of your vision?					
22	Испытываете ли Вы чувство неудовлетворенности, вызванное несоответствием затраченных ресурсов (эмоциональных, временных, физических, возможно финансовых) и полученным зрением после выполнения операции? Do you experience a feeling of dissatisfaction caused by the discrepancy between the resources expended (emotional, temporal, physical, possibly financial) and the vision gained after the operation?					

Примечание: Варианты ответа 1. «Абсолютные (полные) проблемы» (возникают в течение 96–100 % от общего активного времени пациента); 2. «Тяжелые (высокие, интенсивные) проблемы» (возникают в течение 50–95 % от общего активного времени пациента); 3. «Умеренные (средние, значимые) проблемы» (возникают в течение 25–49 % от общего активного времени пациента); 4. «Легкие (незначительные, слабые) проблемы» (возникают в течение 5–24 % от общего активного времени пациента); 5. «Практически нет проблем» (возникают в течение 0–4 % от общего активного времени пациента). «Весовые» коэффициенты каждого из возможных ответов не представлены в связи с патентованием методики. Note: Answer options 1. “Absolute (complete) problems” (occur during 96–100 % of the patient’s total active time); 2. “Severe (high, intense) problems” (occur during 50–95 % of the patient’s total active time); 3. “Moderate (medium, significant) problems” (occur during 25–49 % of the patient’s total active time); 4. “Light (minor, weak) problems” (occur during 5–24 % of the patient’s total active time); 5. “Virtually no problems” (occur during 0–4 % of the patient’s total active time). “Weight” coefficients of each of the possible answers are not presented in connection with the patenting of the methodology.

В рамках решения третьей задачи была выполнена оценка «тяжести» жалобы с позиции частоты возникновения (по показателю арифметической средней как «веса» коэффициента ответа. Разработанный опросник «ФЭК-22» представлен в таблице 1.

Обсуждая в целом представленные результаты, следует подчеркнуть актуальность совершенствования методики оценки КЖ в офтальмологической практике с позиции участия эксперта-офтальмолога, что подтверждается ранее проведенными исследованиями [6, 7]. В связи с этим необходимо отметить два положения. Первое связано с выбором экспертами наиболее актуальных вопросов (в частности, вопросы 6, 8, 10, 15, 16, 21, 22), что подтверждает правомерность применения при разработке данного опросника «социальной модели» здоровья, основанной на разработке «доменов» международной классификации функционирования. Второе положение связано с тем, что результаты экспертной оценки позволяют определить выбор наиболее значимых (с позиции влияния на КЖ) субъективных проявлений пациента после проведения ФЭК. Это (в совокупности с разработкой экспертных оценок каждого из возможных ответов пациента в баллах, а также требуемыми величинами коэффициентов корреляции (по Пирсону)

между оценкой актуальности вопроса, касающейся баллов, и соответствия их выраженности симптомам) обеспечивает требуемый уровень содержательной валидности опросника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертная оценка врачей-офтальмологов подтвердила правомерность применения при разработке опросника КЖ после ФЭК «социальной модели» здоровья, основанной на разработке «доменов» международной классификации функционирования. Финальная версия опросника «ФЭК-22» в полном объеме соответствует требованиям содержательной валидности. В рамках следующего этапа необходимо проведение комплексной оценки соответствия разработанного опросника общепринятым показателям (согласованность по коэффициенту Кронбаха- α , конструктивная валидность, воспроизводимость, чувствительность, специфичность), а также сравнительного исследования клинко-диагностической эффективности «ФЭК-22» с апробированными в катарактальной хирургии методами оценки КЖ 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

- 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*. 2010;(15–16):6–11 (In Russ.).]
- 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 факоэмульсификации катаракты. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(1):167–172. [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 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2022-1-167-172
- Пшеничная Н.Ю. Клинико-экономический скрининг терапии рожи с применением модели Маркова и метода выбора оптимальной стратегии Парето. *Известия Вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. Приложение*. 2005;6:81–84. [Pshenichnaya N.Yu. Clinical and economic screening of erysipelas therapy using the Markov model and the method for choosing the optimal Pareto strategy. *Izvestiya Vuzov. Severo-Kavkazskiy region. Estestvennye nauki. Prilozhenie*. 2005;6:81–84 (In Russ.).]
- Kamal-Sayed H., Ma J., Tseung H., Abdel-Rehim A., Herman M.G., Beltran C.J. Adaptive method for multicriteria optimization of intensity-modulated proton therapy. *Med Phys*. 2018 Dec;45(12):5643–5652. DOI: 10.1002/mp.13239
- Krivoshapkin A.L., Sergeev G.S., Gaytan A.S., Kalneus L.E. Automated volumetric analysis of postoperative magnetic resonance imaging predicts survival in patients with glioblastoma. *World Neurosurg*. 2019 Jun;126:e1510–e1517. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.03.142
- 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
- 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

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

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-Chernogryzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

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

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



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

Применение ингибиторов ангиогенеза у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией



В.Ю. Евграфов



Г.Р. Кудашева

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(2):405–412

Диабетическая ретинопатия (ДР) продолжает занимать лидирующие позиции в структуре заболеваний сетчатки, приводящих к стойкому и значительному снижению зрительных функций. В основе нарушений лежит микроангиопатия сосудов сетчатки, ведущая к ишемии ткани и избыточной выработке эндотелиальных факторов роста сосудов. Основным методом лечения при данной патологии считается панретиальная лазеркоагуляция. Однако лазеркоагуляцию не всегда можно выполнить в полном объеме, что существенно ограничивает ее эффективность (в случаях осложненной катаракты и гемофтальма). Кроме того, данный вид лечения может сопровождаться целым рядом серьезных осложнений, таких как макулярный отек, рецидивирующие кровоизлияния, возникновение или усиление фиброза, атрофические изменения в сетчатке, что приводит к снижению остроты зрения и контрастной чувствительности, сужению поля зрения. За последние 10 лет в клиническую практику внедрены ингибиторы ангиогенеза, которые показали свою эффективность при лечении состояний, сопровождающихся патологическим ангиогенезом. Ввиду отсутствия систематизированных наблюдений по оценке действия данных препаратов необходимо исследовать их эффективность и безопасность у пациентов с пролиферативной ДР, разработать правильный алгоритм применения. Целью данного обзора является оценка влияния ингибиторов ангиогенеза на активную неоваскуляризацию у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Представлен обзор литературы на основе международных клинических рекомендаций, рандомизированных исследований с варьирующим уровнем доказательности, а также статей и публикаций коллективов авторов.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия, макулярный отек, гемофтальм, панретиальная лазеркоагуляция сетчатки, ингибиторы ангиогенеза

Для цитирования: Евграфов В.Ю., Кудашева Г.Р. Применение ингибиторов ангиогенеза у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. *Офтальмология*. 2022;19(2):405–412. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-405-412>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Use of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy

V.Yu. Evgrafov, G.R. Kudasheva

Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):405–412

Diabetic retinopathy (DR) have been taking a leading position among retinal disorders, causing a persistent and significant decrease in visual functions. The base of the disease is a retinal vascular microangiopathy, which induces a tissue ischemia and excessive production of vascular endothelial growth factors. The main method of treatment for this pathology is a laser photocoagulation. However, it is not always possible to perform appropriate laser photocoagulation, by that limiting its efficacy (cases of hard cataract and hemophthalmos). In addition, this type of treatment might have a number of serious complications, such as macular oedema, recurrent vitreous hemorrhages, the occurrence of fibrosis, atrophic changes in the retina, which leads to a decline in visual acuity and contrast sensitivity, worsening the visual field. Over the past 10 years, vascular endothelial growth factor inhibitors have been introduced into clinical practice, and showed their benefits in the treatment of disorders leading to a pathological angiogenesis. But due to the limited number of systematic observations, assessing the impact of these drugs, is necessary to investigate their efficacy and safety in patients with proliferative DR, in order to develop indications for their use. The purpose of the review is evaluation of the effect of vascular endothelial growth factor inhibitors on active neovascularization in patients with proliferative diabetic retinopathy. There is a literature of international clinical guidelines, randomized clinical trials with a varying level of evidence, articles and publications by groups of authors in the article.

Keywords: proliferative diabetic retinopathy, macular oedema, hemophthalmos, laser photocoagulation of the retina, vascular endothelial growth factor inhibitors

For citation: Evgrafov V.Yu., Kudasheva G.R. The Use of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):405–412. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-405-412>

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

ВВЕДЕНИЕ

В основе патогенеза пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) лежит микроангиопатия сосудов, которая развивается на фоне гипергликемии. По мере прогрессирования заболевания нарастает капиллярная окклюзия, что приводит к гипоксии и ишемии сетчатки. Появление обширных зон капиллярной окклюзии вызывает формирование интратретиальных микрососудистых аномалий (ИРМА) вследствие ремоделирования стенки сосуда и сброса крови в венозную систему с вторичными нарушениями калибра венозных сосудов, такими как четкообразная деформация и дилатация [1, 2]. Нарастание ишемии сетчатки вызывает усиление выработки вазопротрофических факторов и неоваскуляризацию. Индуцируемый гипоксией фактор-1 (HIF-1) запускает экспрессию генов, кодирующих синтез фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и его рецепторов (VEGFR1 и VEGFR2). VEGF избирательно стимулирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, их предшественников и моноцитов, увеличивает сосудистую проницаемость, способствует вазодилатации через усиление продукции NO [3, 4].

ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Целью лечения пациентов с ПДР является устранение ишемии и нормализация концентрации факторов роста сосудов в глазу у пациентов с ДР. Данная цель может быть реализована с помощью введения ингибиторов

ангиогенеза [5] или путем проведения лазерной коагуляции ишемических зон сетчатки.

Панретиальная лазеркоагуляция (ПЛК) является общепринятым стандартом лечения пролиферативной диабетической ретинопатии [1]. По данным ВОЗ, только раннее лазерное лечение позволяет сохранить зрение, предупредить прогрессирование ДР, обеспечивая долгосрочную стабилизацию процесса в 80 % случаев [6, 7]. Использование лазеркоагуляции сетчатки для лечения ПДР после ее внедрения в 1959 году широко применяется в офтальмологической практике [8]. Впоследствии были проведены два крупных проспективных многоцентровых рандомизированных исследования: Исследование диабетической ретинопатии (Diabetes Retinopathy Study, DRS) и ETDRS, разработаны показания по лазерному лечению ДР высокого риска:

- неоваскуляризация диска зрительного нерва любой степени, ассоциированная с кровоизлиянием в стекловидное тело;
- неоваскуляризация диска зрительного нерва от умеренной до тяжелой степени (от 1/4 до 1/3 диска);
- неоваскуляризация сетчатки (1/2 площади диска) с кровоизлиянием в стекловидное тело [8].

В настоящее время считается, что всем пациентам с пролиферативной ДР следует проводить панретиальную лазеркоагуляцию, вне зависимости от выявления у них признаков пролиферации высокого риска. Исследование диабетической ретинопатии (DRS)

В.Ю. Евграфов, Г.Р. Кудашева

показало снижение частоты значительной потери зрения при выполнении ПЛК > 50 % [9]. При условии достижения регресса в течение первых 3 месяцев после лечения результат имеет тенденцию быть стабильным [10]. ПЛК вызывает деструкцию зон ишемии в сетчатке, тем самым увеличивая оксигенацию ткани [11].

Полная ПЛК, как следует из исследований DRS и ETDRS, включала 1200 или более ожогов диаметром 500 мкм при использовании аргонного зеленого или сине-зеленого лазера и расстояния между коагулятами в виде половины ширины коагулята [12]. К побочным эффектам ПЛК относят ухудшение сумеречного зрения (никталопия), нарушения цветового зрения и контрастной чувствительности, сужение периферического поля зрения и в редких случаях — мидриаз. У некоторых пациентов может развиваться временное снижение остроты зрения до 1 или 2 строчек после лечения. К другим временным эффектам относят нарушения аккомодации, снижение чувствительности роговицы и появление фотопсий или усиление отека макулы. Снижение прозрачности оптических сред, например при катаракте и гемофтальме, может затруднять полноценное выполнение процедуры. Данные осложнения привели к поиску новых решений для устранения активной неоваскуляризации (НВ) при ПДР [10, 13–15].

ИНГИБИТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА

Единственным зарегистрированным в Российской Федерации показанием для применения ингибиторов ангиогенеза при ДР является диабетический макулярный отек (ДМО) [5, 16, 17], развитие неоваскуляризации не является показанием для эндовитреального введения данных препаратов. В то же время многочисленные неконтролируемые исследования показывают, что ингибиторы ангиогенеза могут быть эффективны в лечении ПДР. Интравитреальное введение анти-VEGF-препаратов может временно уменьшить активность новообразованных сосудов и при длительном применении вызвать стойкий регресс ПДР. Препараты из группы анти-VEGF могут ускорить разрешение кровоизлияния в стекловидное тело и, как сообщается, вызывать обратное развитие неоваскуляризации переднего отрезка глаза [18]. Доказана также польза данных препаратов в качестве дополнения к витрэктомии при не разрешающемся гемофтальме и диабетической тракционной отслойке сетчатки ввиду уменьшения риска послеоперационных кровотечений. Все препараты из группы анти-VEGF продемонстрировали многообещающие результаты в отношении регрессии неоваскуляризации, но есть ограничения, связанные с их короткой продолжительностью действия и необходимостью многократных введений. В многочисленных исследованиях бевацизумаба показано, что среднее время до рецидива неоваскуляризации после инъекции анти-VEGF колеблется от 1 недели до 3 месяцев [19–21]. Отсутствие рецидива неоваскуляризации через 6 мес. применения ингибиторов

ангиогенеза является стандартным критерием эффективности лечения для данных препаратов [22].

В 2019 году DRCR.net разработан алгоритм лечения препаратами из группы анти-VEGF (ранибизумаб) для пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. В его основу заложены данные протокола S. Критериями неэффективного лечения ингибиторами ангиогенеза были: персистенция НВ после 18 месяцев от начала лечения с выполнением хотя бы 5 инъекций в течение 6 месяцев. Лечение считалось безуспешным при усилении НВ после 4 последовательных инъекций. Методы обследования пациентов включали расширенную офтальмоскопию, гониоскопию, фотографирование глазного дна, флюоресцентную ангиографию, ультразвуковое исследование (В-сканирование) глазного яблока. Рекомендовано начинать лечение с 6 загрузочных инъекций с интервалом 1 месяц. Исключением являются случаи полного разрешения НВ после 4–5 инъекций препарата. Продолжать лечение следует до стабилизации процесса (ее критерием считается отсутствие отрицательной динамики во время последних 2 инъекций). Показанием для возобновления терапии с анти-VEGF-препаратом является ухудшение/возобновление НВ. По результатам метаанализа, проведенного DRCR.net, количество инъекций уменьшилось на втором году лечения. Средний показатель количества инъекций на первом году составил 7, тогда как на втором — 3 [22].

БЕВАЦИЗУМАБ

Бевацизумаб (Авастин) — полноразмерное гуманизированное моноклональное антитело, которое связывается и ингибирует все изоформы VEGF. Бевацизумаб разработан для длительного сохранения в системном кровотоке. Область Fc-фрагмента бевацизумаба связывается с FcRn-рецепторами, которые экспрессируются на клетках эндотелия сосудов. Таким образом, молекула защищена от протеолитических ферментов [23]. На основе фармакокинетического анализа препарата у 491 пациента, которые получали 1–20 мг/кг бевацизумаба еженедельно каждые 2 или 3 недели, предполагаемый период полувыведения бевацизумаба из сыворотки крови составлял примерно 20 дней, в пределах от 11 до 50 дней. При использовании препарата не по показаниям (off-label) стандартная доза составляет 1,25 мг в 0,05 мл. Период полувыведения бевацизумаба после одной инъекции, установленный на основании исследований образцов стекловидного тела человека, варьировал от 3 до 6,7 дней [23, 24]. Концентрацию бевацизумаба в системном кровотоке после интравитреального введения измеряли у пациентов с ДМО, при этом также зарегистрировано значительное снижение системных уровней VEGF-факторов в плазме к концу 4-й недели после однократной инъекции бевацизумаба [25, 26].

Эндовитреальное введение бевацизумаба off-label широко используют для лечения влажной формы ВМД и при ДМО [5, 16]. В связи с тем что бевацизумаб

не одобрен для лечения глазных заболеваний, есть основания для полноценных сравнительных исследований эффективности и безопасности препарата.

РАНИБИЗУМАБ

Ранибизумаб (Луцентис) является рекомбинантным гуманизированным Fab-фрагментом моноклонального антитела, предназначенным для внутриглазного применения, который связывается и инактивирует все изоформы VEGF-A. Обоснование анти-VEGF-терапии с данным препаратом базируется на наблюдениях высоких уровней VEGF-A в сетчатке и стекловидном теле глаз с ПДР [25, 27]. Ранибизумаб был одобрен ЕМА в Европе для лечения нарушений зрения вследствие ДМО в 2011 году. Затем это соглашение было пересмотрено в 2014 году. Утвержденная доза в Европе составляет 0,5 мг на инъекцию по сравнению с 0,3 мг в США. Препарат одобрен для ежемесячных инъекций, продолжительность лечения — до достижения максимальной остроты зрения и/или отсутствия активности заболевания. Во всех этих рандомизированных клинических исследованиях, а также в метаанализе [28] 1500 пациентов, получавших ранибизумаб, профиль безопасности препарата был превосходным, без увеличения сердечно-сосудистых осложнений в аспекте сравнения с плацебо-лечением. Применение ранибизумаба как в дозе 0,3, так и 0,5 мг ежемесячно не сопровождалось ростом системных и местных осложнений при сроке наблюдения до 3 лет [29]. В протоколе I пациенты в плацебо-группе демонстрировали более высокую частоту системных осложнений, чем пациенты, получавшие ранибизумаб [30]. В исследовании RESTORE не обнаружено достоверных различий в количестве тромбоэмболических осложнений или других системных событиях между группами лечения ранибизумабом и лазером. Но нужно отметить, что пациенты, имевшие в анамнезе инсульт или транзиторные ишемические атаки, были исключены из этого исследования.

Крупное сравнительное исследование DRCCR.net ПЛК с интравитреальным введением (ИБВ) ранибизумаба у пациентов с ПДР показало, что в отдаленном периоде наблюдения сроком до 5 лет результаты в обеих группах были положительными и сопоставимыми. Значительное снижение зрения или серьезные осложнения наблюдались редко как при ПЛК, так и при ИБВ ранибизумаба. Однако в группе ранибизумаба реже наблюдались случаи снижения зрения из-за диабетического макулярного отека и уменьшения поля зрения. Факторы, специфичные для отдельного пациента, как, например, стоимость лечения и склонность соблюдать рекомендованную частоту посещений офтальмолога, следует учитывать при выборе метода лечения для каждого индивидуально. Приведенные данные свидетельствуют в пользу обоих видов лечения пациентов с ПДР [31].

АФЛИБЕРЦЕПТ

Афлиберцепт представляет собой рекомбинантный гибридный белок, состоящий из фрагментов вне-

клеточных доменов человеческих рецепторов VEGF 1 и 2, которые соединены с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина IgG1. Афлиберцепт связывается с циркулирующими VEGF и действует как «ловушка» для VEGF. Тем самым он ингибирует активность сосудистого эндотелиального фактора роста подтипов VEGF-A и VEGF-B, а также плацентарный фактор роста (PGF), подавляя рост новых кровеносных сосудов в хориокапиллярах [16]. Под торговым названием «эйлеа» препарат применяют в виде интравитреальной инъекции 2 мг (0,05 мл) для лечения глазных заболеваний [32]. В 2014 году к показаниям по применению эйлеа добавили диабетический макулярный отек. [5, 16, 33]. В мае 2019 года FDA расширило показания для афлиберцепта, включив диабетическую ретинопатию всех стадий [34]. Таким образом, в настоящее время показаниями для ИБВ эйлеа являются влажная форма возрастной макулярной дегенерации, макулярный отек как осложнение окклюзий вен сетчатки, диабетический макулярный отек и пролиферативная диабетическая ретинопатия.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИ-VEGF-ПРЕПАРАТОВ

Недостатками анти-VEGF-препаратов являются их кратковременный эффект, риск развития тракционной отслойки сетчатки и эндофтальмита в послеоперационном периоде.

Эндофтальмит

Инфекционный эндофтальмит остается одним из самых серьезных осложнений интравитреальных инъекций. В многоцентровых клинических испытаниях при терапии с анти-VEGF-препаратами частота развития эндофтальмита составляет 0,05–1,20 % [35, 36]. Установлено, что частота эндофтальмита одинакова для разных препаратов из группы анти-VEGF [37] и при различных системах доставки [38]. Недавние исследования показали, что эндофтальмит, вызванный стрептококковой флорой, регистрируется значительно чаще после интравитреального введения, чем после эндовитреальных операций. Учитывая тот факт, что данный вид флоры встречается в 41 % образцов слюны взрослых пациентов, причиной развития этого осложнения считается загрязнение инъекционного поля воздушно-капельным путем.

Наиболее важным фактором снижения риска эндофтальмита является внимательное отношение к правилам асептики и антисептики. Несоблюдение общепринятых стандартов проведения процедуры и условий хранения препарата считается основной причиной инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Очаги хронического воспаления, острую инфекцию, в том числе блефарит, следует лечить до инъекции анти-VEGF-препаратов. Кроме того, такие аномалии век, как эктропион, также относят к факторам риска данного осложнения. Использование 5 % повидон-йода для обработки век и инстилляции в конъюнктивальную

полость являются общепринятой универсальной практикой и обязательно рекомендуются для профилактики эндофтальмита. Доказано, что применяемые в существующей практике антибактериальные препараты влияют лишь на количество микроорганизмов, но не определяют профилактику эндофтальмита в послеоперационном периоде. Во время инъекции рекомендуется избегать контакта иглы с крышками флаконов и ресницами. Использование стерильной салфетки для покрытия лица пациента не является обязательным, но перчатки должны быть стерильными.

Исследования подчеркивают эффективность маски для лица и отказ от разговоров хирурга во время инъекции в снижении бактериального загрязнения воздушно-капельным путем [39, 40]. Использование послеоперационных антибиотиков является спорным.

Тракционная отслойка сетчатки

У пациентов с тяжелым течением ПДР ИВВ может спровоцировать сокращение фиброзно измененной ткани стекловидного тела и вызвать тракционную отслойку сетчатки с кровоизлиянием в стекловидное тело [41, 42]. Другие предполагаемые механизмы включают резкие колебания внутриглазного давления (ВГД) и деформацию глазного яблока во время интравитреальной инъекции, приводящие к витреоретинальной тракции [43, 44]. В некоторых исследованиях факторами риска развития тракционной отслойки сетчатки при введении бевацизумаба являлись более длительный интервал времени между инъекцией и витрэктомией у пациентов с неконтролируемым диабетом, кровоизлиянием в стекловидное тело, ПДР, резистентной к ПЛК [45]. В ретроспективном многоцентровом интервенционном сравнительном исследовании ряда случаев ИВВ при ПДР к факторам риска для тракционной отслойки сетчатки после инъекций также отнесены время от постановки диагноза СД более 15 лет, интервал от ИВВ до витрэктомии более 13 дней, а также применение более высокой дозы ингибитора ангиогенеза [46].

Повышение ВГД

Острый подъем внутриглазного давления после интравитреальной инъекции может длиться максимум несколько часов [47, 48]. Пациенты с глаукомой имеют более высокий риск повышения ВГД по сравнению со здоровыми лицами. Повышение ВГД после интравитреальной инъекции можно объяснить несколькими механизмами. Основной причиной является временное увеличение объема стекловидного тела после инъекции, вызывающее подъем ВГД. Несколько теорий связывают подъем ВГД с развитием трабекулита и нарушением оттока внутриглазной жидкости вследствие блокады УПК крупными белковыми молекулами препарата (бевацизумаб, афлиберцепт) [49, 50].

Кровоизлияние в стекловидное тело

Было несколько сообщений о внутриглазном кровотечении после интравитреального применения препа-

ратов из группы анти-VEGF. В 10 % случаев зарегистрированы субконъюнктивальные кровоизлияния, причем с более высокой частотой у пациентов, которые получали аспирин [51]. Не было зарегистрировано случаев новых внутриглазных кровотечений у пациентов, находившихся на лечении антикоагулянтами [52, 53]. Учитывая повышенный риск тромбоэмболических осложнений после прерывания антикоагулянтной терапии, прекращение приема данных препаратов перед интравитреальными инъекциями не рекомендовано [53].

Увеличение фовеальной аваскулярной зоны

В отдельных случаях сообщалось о развитии макулярной ишемии после ИВВ [54, 55].

Другие местные побочные эффекты

К другим побочным эффектам относят увеит, особенно при применении более высоких доз ингибиторов ангиогенеза. Зарегистрированная частота данного осложнения составляет 0,09–1,90 % [51].

Вредное воздействие на микроглиальные клетки сетчатки

Несмотря на то что VEGF-факторы участвуют в патологическом ангиогенезе, эндогенный VEGF очень важен для поддержания нейронов сетчатки, клеток Мюллера и фоторецепторов зрелой сетчатки [56–59]. Этот факт требует разумного использования длительной терапии ингибиторами ангиогенеза, поскольку они могут оказывать губительное воздействие на эти клетки.

Системные побочные эффекты

Анти-VEGF-препараты широко используются в протоколах лечения многих онкологических заболеваний. В некоторых исследованиях были зарегистрированы неблагоприятные эффекты в виде тромбоэмболических осложнений, инфаркта миокарда, инсульта, гипертонии, желудочно-кишечных перфораций и заболеваний почек, связанных с системным применением анти-VEGF-препаратов [60]. Зарегистрированы случаи увеличения экстраокулярных геморрагических осложнений, в том числе экхимоз, желудочно-кишечные кровотечения, гематома, вагинальные кровоизлияния и субдуральные гематомы [60]. ИВВ бевацизумаба по сравнению с ранибизумабом связаны с повышенным риском экстраокулярных кровотечений [61]. В ретроспективном исследовании 1173 пациентов, получавших ИВВ бевацизумаб, сообщалось об остром повышении артериального давления (0,59 %), цереброваскулярных нарушениях (0,5 %), случаях инфаркта миокарда (0,4 %), аневризме подвздошной артерии (0,17 %) и о пяти случаях смерти.

Различные результаты были представлены в недавнем метаанализе, сравнивающем интравитреальные инъекции бевацизумаба и ранибизумаба. Анализ базы данных Medicare указывает, что при введении бевацизумаба смертность выше на 11 %, а риск геморрагического инсульта на 57 % по сравнению с ранибизумабом. Риск развития инфаркта миокарда и ишемического

инсульта оказался одинаковым. Установлено, что доля пациентов с серьезными системными инфекционными осложнениями и желудочно-кишечными расстройствами при введении бевацизумаба больше, чем при применении ранибизумаба (ОР 1,3; 95 % ДИ 1,0–1,7). Артериальные тромбоэмболические осложнения были схожими в обеих группах [61]. В исследовании Британского королевского общества офтальмологов установлено, что оба препарата имеют одинаковый профиль безопасности [62].

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИ-VEGF ПРИ ПДР

Исследования показали, что ИВВ анти-VEGF-препаратов может вызвать регрессию неоваскуляризации, возникшую как осложнение ПДР. Несмотря на короткую продолжительность действия по сравнению с ПЛК, даже временный эффект может оказаться полезным в ряде случаев, например у пациентов с непрозрачными оптическими средами, препятствующими проведению ПЛК, при рубцовой радужки, приводящем к закрытию угла передней камеры, или при подготовке к трансклиарной витрэктомии. Среднее время, необходимое для достижения регресса неоваскуляризации сетчатки, составляет 6 недель.

В настоящее время рекомендовано применение данной группы препаратов в следующих случаях:

1. До витрэктомии (не более 1 недели) — из-за значительного риска послеоперационных кровоизлияний в стекловидное тело [63–65].
2. Неоваскуляризация переднего сегмента глаза, преимущественно у пациентов с открытым углом передней

камеры, до возникновения блокады ее структур фиброваскулярной мембраной [18, 66–69].

3. При сочетании ДМО с ПДР [70, 71].

Важно отметить, что в Российской Федерации использование анти-VEGF-препаратов для ПДР проводится off-label.

На данный момент нет больших скоординированных рандомизированных исследований в этой области, демонстрирующих убедительные доказательства их эффективности. Тем не менее приведенные выше данные могут быть использованы для обоснования лечения ПДР у отдельных пациентов, когда общепринятые методы лечения оказались малоэффективными, при условии отслеживания потенциальных побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

Ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов могут эффективно применяться для лечения отдельных пациентов с ПДР. Это особенно верно в тех случаях, когда есть трудности при выполнении ПЛК (например, кровоизлияние в стекловидное тело и плотная катаракта; при резистентности ПДР к стандартной процедуре ПЛК). Таким образом, использование ингибиторов ангиогенеза при ПДР является перспективным и требует проведения дополнительных исследований для обоснования их эффективности и безопасности.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Евграфов В.Ю. — научное редактирование;
Кудашева Г.Р. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шадричев Ф.Е., Шкляр Е.Б., Григорьева Н.Н. Использование анти-VEGF терапии в лечении диабетического макулярного отека. *Офтальмологические ведомости*. 2011;4(1):83–92. [Shadrachev F.E., Shklyar E.B., Grigorieva N.N. The use of anti-VEGF therapy in the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2011;4(1):83–92 (In Russ.).]
2. Будзинская М.В., Петрачков Д.В., Савочкина О.А., Аржуханов Д.Д. Классификация диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5):272–277. [Budzinskaya M.V., Petrachkov D.V., Savochkina O.A., Arzhukhanov D.D. Classification of diabetic retinopathy. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(5):272–277 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2019135052272
3. Diabetic retinopathy. Medscape ophthalmology; last update May 22, 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/1225122-overview#a1>
4. Повешенко А.Ф., Коненков В.И. Механизмы и факторы ангиогенеза. *Успехи физиологических наук*. 2010;41(2):68–89. [Poveschenko A.F., Konenkov V.I. Mechanisms and factors of angiogenesis. *Advances in Physical Sciences = Physics-Uspekhi*. 2010;41(2):68–89 (In Russ.).]
5. Коненков В.И., Климонтов В.В., Черных В.В., Тянь Н.В. Препараты анти-VEGF в лечении диабетического макулярного отека. *Сахарный диабет*. 2013;4:78–84. [Konenkov V.I., Klimontov V.V., Chernykh V.V., Tian N.V. Anti-VEGF drugs in the treatment of diabetic macular edema. *Diabetes = Sakharnyy diabet*. 2013;4:78–84 (In Russ.).]
6. Балашевич Л.И., Брежеский В.В., Измайлов А.С. *Глазные проявления диабета*. СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2004. 453 с. [Balashevich L.I., Brezhesky V.V., Izmailov A.S. *Ocular manifestations of diabetes*. Saint Petersburg: SPbMAPO Publ.; 2004. 453 p. (In Russ.).]
7. Липатов Д.В., Чистяков Т.А. Медикаментозное, лазерное и хирургическое лечение вторичной неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом. *Глаукома*. 2013;2:62–69. [Lipatov D.V., Chistyakov T.A. Medical, laser and surgical treatment of secondary neovascular glaucoma in patients with diabetes mellitus. *Glaucoma = Glaukoma*. 2013;2:62–69 (In Russ.).]
8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. "Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy." *Diabetic Retinopathy Study Report. Int Ophthalmol Clin*. 1987;27:239–253. DOI: 10.1097/00004397-198702740-00004
9. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. *Diabetic Retinopathy Study Report. 14. Int Ophthalmol Clin* 1987; 27:239–253. DOI: 10.1097/00004397-198702740-00004
10. Rosenstein RB. Long-term stability and visual outcome after favourable initial response of proliferative diabetic retinopathy to panretinal photocoagulation. *Ophthalmology* 1991;98:1575–1579. DOI: 10.1016/s0161-6420(91)32085-2
11. Basic and Clinical Science Course, 12th Edition. Retina and vitreous. American Academy of Ophthalmology publishing house, San Francisco, 2016–2017:96–97.
12. International Council of Ophthalmology Guidelines for Diabetic Eye Care. 2017:9–10. http://www.icoph.org/enhancing_eyecare/diabetic_eyecare.html
13. Gentile R.C., Stegman Z., Liebmann J.M., Dayan A.R., Tello C., Walsh J.B. Risk factors for ciliochoroidal effusion after panretinal photocoagulation. *Ophthalmology*. 1996;103:827–832. DOI: 10.1016/s0161-6420(96)30608-8
14. McDonald H.R., Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina*. 1985;5:5–10. DOI: 10.1097/00006982-19850510-00002
15. Jardeleza M.S., Miller J.W. Review of anti-VEGF therapy in proliferative diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol*. 2009;24:87–92. DOI: 10.1080/08820530902800330
16. Липатов Д.В., Лышканец О.И. Интравитреальная терапия диабетического макулярного отека в Российской Федерации: современное состояние проблемы. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(4):128–140. [Lipatov D.V., Lyshkanets O.I. Intravitreal therapy of diabetic macular edema in the Russian Federation: current state of the problem. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(4):128–140 (In Russ.).]
17. Нероев В.В., Сарыгина О.И., Левкина О.А. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2009;2:58–60. [Neroev V.V., Sarygina O.I., Levkina O.A. The role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2009;2:58–60 (In Russ.).]
18. Карпилова М.А., Дуржинская М.Х. Препараты анти-VEGF в лечении неоваскулярной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5):299–304. [Karpilova M.A., Durzhinskaya M.Kh. Anti-VEGF drugs in the treatment of neovascular glaucoma. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(5):299–304 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2019135052299

19. Spaide R.F., Fisher Y.L. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by vitreous hemorrhage. *Retina*. 2006;26:275–278. DOI: 10.1097/00006982-200603000-00004
20. Avery R.L. Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina*. 2006;26:352–354. DOI: 10.1016/j.optha.2006.05.064
21. Thew M. Rapid resolution of severe retinal neovascularisation in proliferative diabetic retinopathy following adjunctive intravitreal bevacizumab (Avastin). *Clin Exp Optometry*. 2009;92:34–37. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2008.00295.x
22. Sun J.K. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Rationale and Clinical Application of the DRCR.net Anti-VEGF Treatment Algorithm for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 2019;126(1):87–95. DOI: 10.1016/j.optha.2018.08.001
23. D'Amore P.A. Vascular endothelial cell growth factor-A: not just for endothelial cells anymore. *Am J Pathol*. 2007;171:14–18. DOI: 10.2353/ajpath.2007.070385
24. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237:196–208.
25. Matsuyama K., Ogata N., Matsuoka M., Wada M., Takahashi K., Nishimura T. Plasma levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor before and after intravitreal injection of bevacizumab. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:1215–1218. DOI: 10.1136/bjo.2008.156810
26. Zehetner C., Kirchmair R., Huber S., Kralinger M.T., Kieselbach G.F. Plasma levels of vascular endothelial growth factor before and after intravitreal injection of bevacizumab, ranibizumab and pegaptanib in patients with age-related macular degeneration, and in patients with diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:454–459. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302451
27. Aiello L.P., Avery R.L., Arrigg P.G., Keyt B.A., Jampel H.D., Shah S.T., Pasquale L.R., Thieme H., Iwamoto M.A., Park J.E. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994;331:1480–1487. DOI: 10.1056/NEJM199412013312203
28. Chen G., Li W., Tzekov R., Jiang F., Mao S., Tong Y. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9:e115797. DOI: 10.1371/journal.pone.0115797
29. Brown D.M., Nguyen Q.D., Marcus D.M., Boyer D.S., Patel S., Feiner L., Schlottmann P.G., Rundle A.C., Zhang J., Rubio R.G., Adamis A.P., Ehrlich J.S., Hopkins J.J. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology*. 2013;120:2013–2022. DOI: 10.1016/j.optha.2013.02.034
30. Elman M.J., Aiello L.P., Beck R.W., Bressler N.M., Bressler S.B., Edwards A.R., Ferris F.L., Friedman S.M., Glassman A.R., Miller K.M., Scott I.U., Stockdale C.R., Sun J.K. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010;117:1064–1077. DOI: 10.1016/j.optha.2010.02.031
31. The diabetic retinopathy clinical research network, T. Beaulieu. Panretinal Photocoagulation Versus Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: Patient-Centered Outcomes From a randomized Clinical Trial. Aug.2016. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.08.008
32. FDA. Professional Drug Information for Eylea. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/125387lbl.pdf
33. Electronic medicines compendium, United Kingdom. Eylea prescription information. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2879/smpc>
34. FDA Approves Eylea (aflibercept) Injection for Diabetic Retinopathy, PM Regeneron May 13, 2019 — retrieved May 14, 2019. <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-eylea-aflibercept-injection-pre-filled-syringe/>
35. McCannel C.A. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Retina*. 2011;31:654–661. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31820a67e4
36. Scott I.U., Flynn Jr. H.W. Reducing the risk of endophthalmitis following intravitreal injections. *Retina*. 2007;27:10–12. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3180307271
37. Fintak D.R., Shah G.K., KJ. Blinder, Regillo C.D., Pollack J., Heier J.S. Incidence of endophthalmitis related to intravitreal injection of bevacizumab and ranibizumab. *Retina*. 2008;28:1395–1399. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181884fd2
38. Pilli S., Kotsolis A., Spaide R.F., Slakter J., Freund K.B., Sorenson J. Endophthalmitis associated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy injections in an office setting. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(5):879–882. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.12.036
39. Doshi R.R., Leng T., Fung A.E. Reducing oral flora contamination of intravitreal injections with face mask or silence. *Retina*. 2012;32(3):473–476. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31822C2958
40. Wen J.C., McCannel C.A., Mochon A.B., Garner O.B. Bacterial dispersal associated with speech in the setting of intravitreal injections. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(12):1551–1554. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.227
41. Yeh P.T., Yang C.M., Lin Y.C., Chen M.S., Yang C.H. Bevacizumab pretreatment in vitrectomy with silicone oil for severe diabetic retinopathy. *Retina*. 2009;29:768–774. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181a3b7ef
42. Jonas J.B., Schmidbauer M., Rensch F. Progression of tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab. *Acta Ophthalmol*. 2009;87:571–572. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01225.x
43. Arevalo J.F., Maia M., Flynn Jr. H.W., Saravia M., Avery R.L., Wu L., Eid Farah M. Tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab (Avastin) in patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:213–216. DOI: 10.1136/bjo.2007.127142
44. Jallil A., Fenerty C., Charles S. Intravitreal bevacizumab (Avastin) causing acute glaucoma: an unreported complication. *Eye*. 2007;21:1541. DOI: 10.1038/sj.eye.6703018
45. Ahmadi H., Shoeibi N., Entezari M., Monshizadeh R. Intravitreal bevacizumab for prevention of early postvitrectomy hemorrhage in diabetic patients: a randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2009;116:1943–1948. DOI: 10.1016/j.optha.2009.07.001
46. Arevalo J.F., Sanchez J.G., Lasave A.F., Wu L., Maia M., Bonafonte S. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for diabetic retinopathy: the 2010 GLAIOF lecture. *J Ophthalmol*. 2011;2011:584238. DOI: 10.1155/2011/584238
47. Bakri S.J., Pulido J.S., McCannel C.A., Hodge D.O., Diehl N., Hillemeier J. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. *Eye*. 2009;23(1):181–185. DOI: 10.1038/sj.eye.6702938
48. Gismondi M., Salati C., Salvatet M.L., Zeppleri M., Brusini P. Short-term effect of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis) on intraocular pressure. *J Glaucoma*. 2009;18(9):658–661. DOI: 10.1097/JG.0b013e31819c4893
49. Frenkel R.E., Mani L., Toler A.R., Frenkel M.P. Intraocular pressure effects of pegaptanib (Macugen) injections in patients with and without glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:1034–1035. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.01.052
50. Wu L., Marti'nez-Castellanos M.A., Quiroz-Mercado H., Arevalo J.F., Berrocal M.H., Farah M.E. Pan American Collaborative Retina Group (PACORES). Twelve-month safety of intravitreal injections of IVB (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:81–87. DOI: 10.1007/s00417-007-0660-z
51. Ladas I.D., Karagiannis D.A., Rouvas A.A., Kotsolis A.I., Liotsou A., Vergados I. Safety of repeat intravitreal injections of bevacizumab versus ranibizumab: our experience after 2,000 injections. *Retina*. 2009;29(3):313–318. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31819a5f98
52. Loukopoulou V., Meier C., Gerding H. Hemorrhagic complications after intravitreal injections of ranibizumab in patients under coumarin-type anticoagulation. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2010;227(4):289–291. DOI: 10.1055/s-0029-1245225
53. Mason 3rd J.O., Frederick P.A., Neimkin M.G., White Jr. M.F., Feist R.M., Thomley M.L. Incidence of hemorrhagic complications after intravitreal bevacizumab (avastin) or ranibizumab (lucentis) injections on systemically anticoagulated patients. *Retina*. 2010;30(9):1386–1389. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181e09739
54. Lee S.J., Koh H.J. Enlargement of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy after adjunctive intravitreal bevacizumab (Avastin) with pars plana vitrectomy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009;25:173–174. DOI: 10.1089/jop.2008.0092
55. Michaelides M., Fraser-Bell S., Hamilton R., Kaines A., Egan C., Bunce C. Macular perfusion determined by fundus fluorescein angiography at the 4-month time point in a prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (Bolt Study): Report 1. *Retina*. 2010;30:781–786. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181d2f145
56. Nishijima K., Ng Y.S., Zhong L., Bradley J., Schubert W., Jo N. Vascular endothelial growth factor-A is a survival factor for retinal neurons and a critical neuroprotectant during the adaptive response to ischemic injury. *Am J Pathol*. 2007;171:53–67. DOI: 10.2353/ajpath.2007.061237
57. Saint-Geniez M., Maharaj A.S., Walshe T.E., Tucker B.A., Sekiyama E., Kurihara T. Endogenous VEGF is required for visual function: evidence for a survival role on Müller cells and photoreceptors. *PLoS One*. 2008;3:e3554. DOI: 10.1371/journal.pone.0003554
58. Maharaj A.S., D'Amore P.A. Roles for VEGF in the adult. *Microvasc Res*. 2007;74:100–113. DOI: 10.1016/j.mvr.2007.03.004
59. Csaky K. Safety implications of vascular endothelial growth factor blockade for subjects receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapies. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:647–656. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.06.014
60. Schmucker C., Ehlken C., Agostini H.T., Antes G., Ruecker G., Lelgemann M. A safety review and meta-analysis of bevacizumab and ranibizumab: off-label versus goldstandard. *PLoS One*. 2012;7(8):E42701. DOI: 10.1371/journal.pone.0042701
61. The Royal College of Ophthalmologists. Statement.Bevacizumab (Avastin) Use in Medical Ophthalmology 2011. <https://www.rcophth.ac.uk/2014/12/use-of-avastin-bevacizumab-in-age-related-macular-degeneration-2/>
62. Yeh P.T., Yang C.M., Lin Y.C., Chen M.S., Yang C.H. Bevacizumab pretreatment in vitrectomy with silicone oil for severe diabetic retinopathy. *Retina*. 2009;29:768–774. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181a3b7ef
63. Ahmadi H., Shoeibi N., Entezari M., Monshizadeh R. Intravitreal bevacizumab for prevention of early postvitrectomy hemorrhage in diabetic patients: a randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2009;116:1943–1948. DOI: 10.1016/j.optha.2009.07.001
64. Moradian S., Ahmadi H., Malihi M., Soheilian M., Dehghan M.H., Azarmina M. Intravitreal bevacizumab in active progressive proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:1699–1705. DOI: 10.1007/s00417-008-0914-4
65. Costagliola C., Cipollone U., Rinaldi M., della Corte M., Semeraro F., Romano M.R. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for neovascular glaucoma: a survey on 23 cases throughout 12-month follow-up. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66:667–673. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2008.03278.x
66. Chalam K.V., Gupta S.K., Grover S., Brar V.S., Agarwal S. Intracameral Avastin dramatically resolves iris neovascularization and reverses neovascular glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2008;18:255–262. DOI: 10.1177/112067210801800214

67. Lim T.H., Bae S.H., Cho Y.J., Lee J.H., Kim H.K., Sohn Y.H. Concentration of vascular endothelial growth factor after intracameral bevacizumab injection in eyes with neovascular glaucoma. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23:188–192. DOI: 10.3341/kjo.2009.23.3.188
68. Eid T.M., Radwan A., el-Manawy W., el-Hawary I. Intravitreal bevacizumab and aqueous shunting surgery for neovascular glaucoma: safety and efficacy. *Can J Ophthalmol.* 2009;44:451–456. DOI: 10.3129/i09-108
69. Filho J.A., Messias A., Almeida F.P., Ribeiro J.A., Costa R.A., Scott I.U. Panretinal photocoagulation (PRP) versus PRP plus intravitreal ranibizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2011;89:567–572. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02184.x
70. Cho W.B., Oh S.B., Moon J.W., Kim H.C. Panretinal photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab in high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Retina.* 2009;29:516–522. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31819a5fc2
71. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology.* 1987;761-774.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Евграфов Владимир Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор, ответственный по работе с ординаторами и аспирантами кафедры офтальмологии факультета дополнительного образования
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кудашева Гузалия Рушановна
очный аспирант кафедры офтальмологии факультета дополнительного образования
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5102-1029>

ABOUT THE AUTHORS

Pirogov Russian National Research Medical University
Evgrafov Vladimir Yu.
MD, Professor, responsible for work with residents and postgraduates, Ophthalmology department of the school of continuing medical education
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Pirogov Russian National Research Medical University
Kudasheva Guzaliia R.
postgraduate
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5102-1029>

Особенности биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя биомеханического глаукомного фактора в различных клинических ситуациях

А.С. Апостолова¹А.В. Малышев^{2,4}А.А. Сергиенко³И.А. Петросян⁴, М.А. Славова¹, Н.Н. Пономарева¹¹ ООО «Три-З»

ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация³ ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края
пл. Победы, 1, Краснодар, 350007, Российская Федерация⁴ ФГБОУ ВО «Нубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Митрофана Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):413–422

Цель: провести анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и биомеханического глаукомного фактора (показателя скрининга на глаукому низкого давления), исследованных прибором «Oculus Corvis ST» в различных клинических ситуациях. **Пациенты и методы.** Исследование включало 382 глаза, с глаукомой 181 глаз (47 %), без глаукомы — 201 глаз (53 %). Пациентов разделили на группы: без глаукомы, с глаукомой (ПДУГ, ГНД, ПЭГ), с кератотомией, в зависимости от ЦТР и ПЗО. Томографию роговицы и биомеханические параметры измеряли с помощью Pentacam (Oculus) и CorVis ST соответственно. **Результаты.** У пациентов без глаукомы с возрастом происходит увеличение жесткости глаза (возрастание SSI), еще более высокое SSI в группе ПЭГ, более высокие значения BGF по сравнению с контролем. При ПЭГ ЦТР более тонкая, $p = 0.005$, bIOP выше $p = 0.038$, SSI выше $p = 0.00$, чем в контроле. При ГНД ЦТР тоньше, $p = 0.002$, bIOP ниже $p = 0.000$, DA ratio, R выше ($p = 0.000$), чем в контроле. Во всех группах BGF выше, чем в контроле (ПДУГ $p = 0.016$, ПЭГ и ГНД $p = 0.000$). При кератотомии DA ratio, R и SP-A1 $p = 0.000$, ниже, чем при миопии, а SSI выше, $p = 0.000$, BGF почти вдвое выше. При тонкой роговице ниже, чем в контроле DA ratio, R, SP-A1 ($p = 0.000$) и SSI $p = 0.044$, BGF выше $p = 0.000$. При ПЗО более 24,00 мм ниже DA ratio $p = 0.034$, BGF выше $p = 0.000$. **Заключение.** С возрастом при разной ЦТР, при возрастании ПЗО, при разных формах глаукомы и кератотомии меняются показатели фиброзной оболочки глаза.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, псевдоэксфолиативная глаукома, глаукома низкого давления, кератотомия, центральная толщина роговицы, тонометрия, роговично-компенсированное давление, биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза

Для цитирования: Апостолова А.С., Малышев А.В., Сергиенко А.А., Петросян И.А., Славова М.А., Пономарева Н.Н. Особенности биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя биомеханического глаукомного фактора в различных клинических ситуациях. *Офтальмология*. 2022;19(2):413–422. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-413-422>

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

Конфликт интересов отсутствует

Features of the Biomechanical Parameters of the Eye Fibrous Membrane and the Index of the Biomechanical Glaucoma Factor in Various Clinical Situations

A.S. Apostolova¹, A.V. Malyshev^{2,4}, A.A. Sergienko³, I.A. Petrosyan⁴, M.A. Slavova¹, N.N. Ponomareva¹

¹ "Tri-Z" Ltd

Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital № 1 named. prof. S.V. Ochapovsky
1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation

³ Children's Regional Clinical Hospital
Victory sq., 1, Krasnodar, 350007, Russian Federation

⁴ Kuban State Medical University
Mitrofan Sedin str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):413–422

Objective: to analyze the biomechanical parameters of the eye fibrous membrane and the biomechanical glaucoma factor (screening index for low-pressure glaucoma) studied by the Oculus Corvis ST device in various clinical situations. **Patients and Methods:** the study included 382 eyes, 181 eyes with glaucoma (47 %), 201 eyes without glaucoma (53 %). Patients were divided into groups: without glaucoma, with glaucoma (POAG, NTG, PEG), with keratotomy, depending on the CCT and axial length. Corneal tomography and biomechanical parameters were measured using Pentacam (Oculus) and Corvis ST, respectively. **Results** in patients without glaucoma, the stiffness of the eye increases with age (increasing SSI). Even higher SSI in the PEX group. Higher BGF values compared to the control. With PEG, the CCT is thinner, $p = 0.005$, BIOP is higher than $p = 0.038$, SSI is higher than $p = 0.00$ than in the control. With NTG, the CCT is thinner, $p = 0.002$, BIOP is lower than $p = 0.000$, DA ratio, R is higher ($p = 0.000$) than in the control. In all groups, BGF is higher than in the control (POAG $p = 0.016$, PEG and NTG $p = 0.000$). With keratotomy, DA ratio, R and SP-A1 $p = 0.000$, lower than with myopia, and SST is higher, $p = 0.000$, BGF is almost twice as high. With a thin cornea, the DA ratio, R, SP-A1 ($p = 0.000$) and SSI $p = 0.044$ are lower than in the control, BGF is higher than $p = 0.000$. With a axial length of more than 24.00 mm below the DA ratio $p = 0.034$, BGF above $p = 0.000$. **Conclusion:** with age, with different CCT, with increasing axial length, with different forms of glaucoma and keratotomy, the indicators of the fibrous membrane of the eye change.

Keywords: primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, low-pressure glaucoma

For citation: Apostolova A.S., Malyshev A.V., Sergienko A.A., Petrosyan I.A., Slavova M.A., Ponomareva N.N. Features of the Biomechanical Parameters of the Eye Fibrous Membrane and the Index of the Biomechanical Glaucoma Factor in Various Clinical Situations. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):413–422. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-413-422>

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

There is no conflict of interests

Роговица — уникальная биологическая ткань, которая отвечает за четкую фокусировку световых лучей на сетчатке. Для этого она имеет идеально построенную асферическую форму, которая должна быть достаточно жесткой, чтобы противостоять случайным внешним воздействиям и выдерживать внутриглазное давление (ВГД), не теряя своей формы или прозрачности. Это возможно благодаря гистологической структуре роговицы, которая придает ткани сложные вязкоупругие биомеханические свойства [1], играющие важную роль в краткосрочной эластичности, а также в долгосрочных изменениях жесткости.

Однако структура роговицы может быть нарушена некоторыми клиническими ситуациями, которые могут быть физиологическими, как процессе старения, патологическими, как при развитии эктатических заболеваний, или терапевтическими при операциях по лазерной коррекции зрения на роговице [2]. Эти события влияют на биомеханическое поведение роговицы и могут привести к изменениям в геометрии роговицы при изменениях ВГД и воздействовать на точность измерения офтальмотонуса, влияя на лечение глаукомы [3].

В России, по данным статистики, от глаукомы страдает около 1 млн человек (711 пациентов на 100 тыс. населения), а среди 218 тыс. слепых и слабовидящих значительная доля приходится на больных глаукомой. В Краснодарском крае на долю глаукомы приходится не менее трети всех случаев первичного выхода на инвалидность. Наибольшее количество исследований посвящено выявлению и изучению факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. Среди них ведущее место занимают: неконтролируемое высокое внутриглазное давление и его суточные колебания, позднее выявление глаукомы, неполноценное диспансерное наблюдение [4, 5].

В настоящее время мы имеем возможность измерять механические свойства роговицы *in vivo* с помощью таких параметров, как гистерезис роговицы (CH) и коэффициент сопротивления роговицы (CRF), получаемые при помощи анализатора биомеханических свойств роговицы — прибора ORA [6], и параметр жесткости (SP) [7] от CorVis ST, Oculus. Эти параметры достаточно хорошо изучены при эктазиях роговицы, коррелируют с диагнозом «кератоконус» и показали значительное

улучшение после проведения кросслинкинга. Однако они не отражают состояние фиброзной оболочки глаза в динамике, при этом не имея зависимости от влияния геометрии роговицы и уровня ВГД.

Многими авторами признана наиболее оптимальной методика измерения ВГД по методу эластонометрии и двунаправленной пневмоаппланации роговицы [6, 8, 9], методик с возможностью получения роговично-компенсированного ВГД.

Одной из самых современных методик контроля ВГД является исследование при помощи анализатора биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с использованием технологии визуализации роговицы (CorVis ST, Oculus), которая, однако, широкого клинического применения в глаукомной практике в России пока не имеет. При этом пока отсутствуют нормативные значения показателей роговицы и склеры для разных групп пациентов, в клинической практике полученные данные чаще всего сравнивают со среднестатистической нормой (здоровым эметропичным глазом), в некоторых случаях дополнительно учитывают рефракцию и стадию глаукомы [10]. Однако на данный показатель дополнительно оказывают влияние возраст, уровень внутриглазного давления, длительность гипотензивной терапии, переднезадняя ось глаза, объем передней камеры глаза, состояние глазной поверхности, антиглаукомные вмешательства в анамнезе, наличие псевдоэксфолиативного синдрома, перенесенные кераторефракционные вмешательства [11, 12].

Анализ биомеханических показателей позволяет дополнительно оценивать риски прогрессирования глаукомы, чему посвящен ряд научных работ [6, 10].

Особый интерес представляет возможность прогнозирования при помощи «Oculus Corvis ST» развития глаукомы у пациента при низких цифрах внутриглазного давления. Зарубежными авторами проведено исследование на 70 глазах с глаукомой низкого давления, которое показало 76 %-ную чувствительность и 77 %-ную специфичность метода. Однако, по мнению авторов, данная методика для оценки глаукомы низкого давления (ГНД) применима в случае низких цифр офтальмотонуса и ранее не леченого глаза, так как и тот и другой фактор меняют биомеханику фиброзной оболочки глаза [13].

Цель: провести анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и биомеханического глаукомного фактора (показателя скрининга на глаукому низкого давления), исследованных с помощью прибора «Oculus Corvis ST» в различных клинических ситуациях.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 382 глаза пациентов, обратившихся за диагностическим обследованием в клинику. У всех пациентов была нормальная топография роговицы. Пациенты уже наблюдались с установленным диагнозом глаукомы или обратились с диагнозом «подозрение на глаукому».

Средний возраст пациентов составил $59,90 \pm 0,68$ года. Группа имела не равное гендерное распределение, мужчин было 110 (29 %), женщин — 272 (71 %). Средняя центральная толщина роговицы составила $555,110 \pm 2,404$ мкм.

Диагноз глаукомы был установлен в 181 глазу (47 %), глаукома не установлена — в 201 глазу (53 %).

У пациентов с глаукомным повреждением начальная стадия была диагностирована в 81 глазу (45 % случаев), развитая — в 50 глазах (28 % случаев), далекозашедшая — в 37 глазах (20 % случаев), терминальная — в 13 глазах (7 % случаев). Пациенты с глаукомой с целью выявления особенностей биомеханических параметров глаза были разделены на несколько групп: глаукома низкого давления (ГНД), первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), псевдоэксфолиативная глаукома (ПЭГ). Пациентов без признаков глаукомы мы также разделили на клинические группы: в зависимости от величины передне-задней оси глаза и наличия либо отсутствия ПЭС синдрома.

Мы также выделили группу пациентов после перенесенной кератотомии — 29 глаз, в которой в 18 глазах мы верифицировали глаукому, в 11 глазах глаукома отсутствовала.

В группу сравнения вошли 18 глаз — без глаукомы, с размером глаза не более 24,00 мм, в возрасте до 45 лет, без признаков ПЭС. Среднее значение ПЗО составило $23,29 \pm 0,13$ мм, средняя ЦТР — $566,89 \pm 6,3$ мкм. Среднее ВГД, измеренное пневмотонометрически, составило $18,35 \pm 0,73$ мм рт. ст., среднее скорректированное ВГД (bIOP) — $16,37 \pm 0,56$ мм рт. ст., средний DA ratio — $4,02 \pm 0,08$, средний интегральный радиус (R) — $7,63 \pm 0,23$ мм, средний SP A1 — $115,64 \pm 6,77$ мм рт. ст./мм, среднее значение SSI — $1,21 \pm 0,05$, BGF (скрининг на глаукому низкого давления) составил $7,44 \pm 1,31$.

Диагностическое обследование на глаукому включало визометрию, тонометрию, пахиметрию, гониоскопию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000 (CarlZeiss)), стандартную автоматизированную периметрию (САП) на периметре «TomeyAP-1000» по программе «глаукома скрининг». Биометрические параметры глаза исследовали на приборе «Zeiss IOL Master 700». Стандартную бесконтактную тонометрию проводили с помощью прибора «Reichert 7 CR» с возможностью получения роговично-компенсированного давления. Томографию роговицы и биомеханические параметры измеряли с помощью Pentacam (Oculus) и CorVis ST соответственно.

Технология CorVis ST внедрена в 2010 году и в настоящее время достаточно изучена. Позже, в 2017 году были введены два параметра жесткости — один при первом применении (SP-A1) и один — при наибольшей глубине (SP-HC). SP-A1 — уникальный параметр жесткости, описывается в виде формулы силы, деленной на смещение роговицы, и определен конечным значением давления, разделенным на амплитуду прогиба, который

измеряется в мм рт. ст./мм. Это разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД.

Показатель DA Ratio указывает на соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-мм зоне, а также позволяет судить о степени жесткости роговицы. Чем жестче роговица, то есть чем более устойчива к деформациям, тем меньше разброс значений в центре и 2-мм зоне. Очень большой пик, указывающий на соотношение деформации в центре и на периферии в 2-мм зоне, говорит о том, что в центре роговица очень растянута, это, в свою очередь, косвенно указывает на увеличение эластичности ткани.

Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность, или обратное значение вписанного радиуса кривизны роговицы. Чем меньше вдавливание (то есть «жесткая» роговица), тем больше радиус, следовательно, обратное значение этого радиуса меньше. Другими словами, чем выше значения R, тем больше жесткость роговицы.

Stress Strain Index (SSI) — индекс напряжения и деформации, характеризующий жесткость роговицы. SSI — индекс напряженно-деформированного состояния — параметр жесткости материала. Этот фактор был принят за 1,0 для среднего экспериментального поведения, полученного для ткани роговицы с возрастом 50 лет [15]. Более высокие значения SSI в этом случае будут свидетельствовать о более высокой жесткости ткани, и наоборот. SSI — параметр, направленный на устранение зависимости роговично-компенсированного ВГД

от биомеханики роговицы и оценки жесткости материала, которая отличается от параметра жесткости (SP). Алгоритм SSI был основан на прогнозировании поведения роговицы с использованием численного моделирования методом конечных элементов, имитирующего влияние ВГД и воздушного потока Corvis ST на поведение роговицы. SSI включает функцию биомеханики всего глаза, а не только роговицы.

BGF — биомеханический глаукомный фактор — показатель, отражающий возможность развития глаукомы при низких цифрах ВГД в глазу. Его можно считать скринингом на глаукому низкого давления.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета программ статистического анализа SPSS 16.0 for Windows с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Приводимые параметры с нормальным распределением были представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Был проведен анализ уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя скрининга на глаукому низкого давления у пациентов без глаукомы, которые были разделены на группы. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя скрининга на глаукому низкого давления у пациентов без глаукомы в зависимости от клинической ситуации

Table 1. Indicators of the level of IOP, biomechanical parameters of the eye fibrous membrane and the screening index for low-pressure glaucoma in patients without glaucoma, depending on the clinical situation

Показатели / Indicators	Без ПЭС / Without PEX	ПЭС / PEX	Миопия / Myopia	Группа контроля / Control group
ЦТР (мкм) / CCT (mkm)	565,30 ± 4,50	558,68 ± 8,37	548,73 ± 9,64	566,89 ± 6,30
ВГД По (мм рт. ст.) / IOP Po (mm Hg)	18,48 ± 0,60	19,00 ± 1,06	18,23 ± 0,83	18,35 ± 0,73
ВГД Макл (мм рт. ст.) / IOP Makl (mm Hg)	22,83 ± 0,52	19,00 ± 0,58	22,67 ± 1,80	-
biOP мм рт. ст. / biOP (mm Hg)	15,41 ± 0,30	14,97 ± 0,62	16,47 ± 0,48	16,37 ± 0,56
DA ratio	4,19 ± 0,07	4,14 ± 0,12	4,15 ± 0,07	4,02 ± 0,08
Integr. Radius (R) (мм / mm)	7,78 ± 0,13	7,49 ± 0,24	7,73 ± 0,19	7,63 ± 0,23
SP-A1 мм рт. ст./мм. / mm Hg/mm	122,15 ± 3,10	126,5 ± 4,40	120,88 ± 2,27	115,64 ± 6,77
SSI	1,34 ± 0,03	1,42 ± 0,05	1,15 ± 0,03	1,21 ± 0,05
BGF	19,41 ± 2,3*	33,76 ± 5,21**	26,55 ± 2,90**	7,44 ± 1,31

Примечание: * — показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля. ЦТР — центральная толщина роговицы; ВГД По — ВГД, измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; ВГД Макл — ВГД, полученное при измерении по методу Маклакова; biOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза; DA Ratio — соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне; Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность; SP-A1 — разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД; SSI — индекс напряженно-деформации; BGF — биомеханический глаукомный фактор.

** — показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля $p = 0,000$.

Note: * — the indicator of the reliability of the difference compared to the control group. CCT — central corneal thickness; IOP Po — intraocular pressure, measured by standard non-contact tonometry; IOP Mcl — IOP, obtained by measurement using the Maklakov method; biOP — IOP taking into account the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye; DA Ratio — the ratio between the amplitude of deformation of the cornea at the apex and in the 2-millimeter zone; Integr. Radius (R) — radius of the cornea inscribed in a concave surface; SP-A1 — difference between the strength of the air pulse on the surface of the cornea and the biomechanically corrected IOP; SSI — stress-strain index; BGF — biomechanical glaucoma factor.

** — the indicator of the reliability of the difference compared to the control group $p = 0,000$.

В первую группу вошли лица без глаукомы, без признаков ПЭС, с размером глаза не более 24,00 мм, в возрасте более 45 лет. Данная группа включала 85 глаз с ПЗО $23,10 \pm 0,70$ мм.

Во вторую группу вошли лица без глаукомы, с признаками ПЭС, с размером глаза не более 24,00 мм, в возрасте старше 45 лет. Данная группа включала 22 глаза с ПЗО $23,11 \pm 0,15$ мм.

В третью группу вошли лица без глаукомы, без признаков ПЭС, с размером глаза более 24,00 мм, старше 45 лет. Данная группа включала 62 глаза с ПЗО $25,51 \pm 0,25$ мм.

Было получено отличие в первой группе по сравнению с группой контроля, касающееся значения индекса SSI, где показатель достоверности составил $p = 0,025$, что связано с увеличением жесткости глаза с возрастом, в то время как по остальным параметрам достоверных различий не было. Эти данные согласуются с результатами зарубежных авторов, которые выяснили, что этот параметр не коррелирует с ЦТР и ВГД, однако имеет значительную корреляцию с возрастом [14].

По данным китайских авторов, SSI также был связан с возрастом, осевой длиной глаза, ВГД, наибольшим радиусом передней кривизны роговицы, и не связан с полом, объемом передней камеры (ACV), bIOP, наименьшим радиусом передней кривизны роговицы и ЦТР [16].

Мы получили также еще более высокое значение индекса SSI в группе пациентов с ПЭС в сравнении с группой контроля, $p = 0,007$, что свидетельствует об увеличении

жесткости глаза при ПЭС-синдроме. Мы получили также очевидные более высокие значения SP-A1 в данной группе, однако показатель достоверности составил $p = 0,175$.

По данным обследования найдено достоверное различие при анализе биомеханического глаукомного фактора, по сравнению с группой контроля в 1-й группе $p = 0,016$, во 2-й группе $p = 0,000$, в 3-й группе $p = 0,000$. Эти данные демонстрируют, что с возрастом риск глаукомного повреждения даже при относительном благополучии уровня офтальмотонуса возрастает независимо от наличия миопии и ПЭС, и можно рассматривать возраст как независимый фактор риска глаукомы.

Далее были проанализированы показатели при различных видах глаукомы и проведено сравнение их с группой контроля. Показатели представлены в таблице 2.

В первой группе представлены глаза с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которых было большинство — 88 глаз, во второй группе глаза с псевдоэксфолиативной глаукомой — 71 глаз. Пациентов с глаукомой низкого давления оказалось меньшинство — 11 глаз, у которых ПЗО составило $24,78 \pm 39,55$ мм.

В группе пациентов с ПЭГ мы получили отличие относительно центральной толщины роговицы, которая оказалась тоньше, $p = 0,005$. Также мы получили более высокие значения ВГД пневмотонометрического, $p = 0,04$, и роговично-компенсированного, $p = 0,038$. Уровень SSI в группе ПЭГ оказался достоверно выше, $p = 0,001$, что вновь демонстрирует повышенную жесткость глаза при ПЭС синдроме.

Таблица 2. Показатели уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя скрининга на глаукому низкого давления у пациентов с глаукомой в зависимости от клинической ситуации

Table 2. Indicators of the level of IOP, biomechanical parameters of the eye fibrous membrane and the screening index for low-pressure glaucoma in patients with glaucoma, depending on the clinical situation

Показатели / Indicators	Группы / Groups	ПОУГ / POAG	ПЭГ / PEG	ГНД / NTG	Группа контроля / Control group
ЦТР мкм / CCT (mkm)		554,97 $\pm$ 3,80	544,30 $\pm$ 4,06*	522,45 $\pm$ 13,30*	566,89 $\pm$ 6,30
ВГД По мм рт. ст. / IOP Po (mm Hg)		20,26 $\pm$ 0,92	20,86 $\pm$ 0,95*	12,82 $\pm$ 0,64**	18,35 $\pm$ 0,73
ВГД Макл мм рт. ст. / IOP Makl (mm Hg)		23,00 $\pm$ 1,40	24,57 $\pm$ 1,00	-	-
bIOP мм рт. ст. / bIOP (mm Hg)		17,93 $\pm$ 0,67	18,1 $\pm$ 0,60*	12,83 $\pm$ 0,28**	16,37 $\pm$ 0,56
DA ratio		4,08 $\pm$ 0,07	4,02 $\pm$ 0,08	4,93 $\pm$ 0,15**	4,02 $\pm$ 0,08
Integr. Radius (R) (мм / mm)		7,64 $\pm$ 0,18	7,51 $\pm$ 0,17	9,40 $\pm$ 0,26**	7,63 $\pm$ 0,23
SP-A1 мм рт. ст./мм / mm Hg/mm		125,87 $\pm$ 2,52	127,22 $\pm$ 2,9	103,10 $\pm$ 6,61	115,64 $\pm$ 6,77
SSI		1,22 $\pm$ 0,03	1,42 $\pm$ 0,04*	1,10 $\pm$ 0,06	1,21 $\pm$ 0,05
BGF		19,83 $\pm$ 2,27*	27,48 $\pm$ 2,54**	67,27 $\pm$ 9,60**	7,44 $\pm$ 1,31

Примечание: * — показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля. ЦТР — центральная толщина роговицы; ВГД По — ВГД измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; ВГД Макл — ВГД, полученное при измерении по методу Маклакова; bIOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза; DA Ratio — соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне; Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность; SP-A1 — разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД; SSI — индекс напряжения-деформации; BGF — биомеханический глаукомный фактор.

** — показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля $p = 0,000$.

Note: * — the indicator of the reliability of the difference compared to the control group. CCT — central corneal thickness; IOP Po — intraocular pressure, measured by standard non-contact tonometry; IOP Mcl — IOP, obtained by measurement using the Maklakov method; bIOP — IOP taking into account the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye; DA Ratio — the ratio between the amplitude of deformation of the cornea at the apex and in the 2-millimeter zone; Integr. Radius (R) — radius of the cornea inscribed in a concave surface; SP-A1 — difference between the strength of the air pulse on the surface of the cornea and the biomechanically corrected IOP; SSI — stress-strain index; BGF — biomechanical glaucoma factor.

** — the indicator of the reliability of the difference compared to the control group $p = 0,000$.

Из проведенного анализа следует, что в группе с глаукомой низкого давления центральная толщина роговицы достоверно отличается от группы контроля, $p = 0.002$, что позволяет считать, что «тонкая» роговица — часть клинической картины болезни ГНД. Некоторые авторы называют ЦТР самостоятельным фактором риска глаукомы, однако мы не можем сделать такой вывод из-за малого количества наблюдений. В группе с ГНД отмечается более низкий уровень ВГД, полученный пневмотонометрически, $p = 0,000$. Такие же данные по уровню офтальмотонуса имеются при использовании Corvis ST, это позволяет сделать вывод, что низкое значение ВГД не определяется более низкими показателями ЦТР, данные которой скорректированы при проведении исследования. Показатель DA ratio и интегральный радиус вдавления в группе с ГНД имеет достоверно более высокие цифры по сравнению с группой контроля и с другими формами глаукомы, $p = 0,000$, что свидетельствует о пониженной жесткости фиброзной оболочки глаза. Вместе с тем показатель SP-A1 в группе ГНД хотя и имеет более низкое значение в сравнении с контролем, но эта разница недостоверна, $p = 0,225$. Кроме того, было получено более низкое значение индекса SSI в группе ГНД, но разница не была достоверна, $p = 0,17$.

Во всех группах получены завышенные показатели биомеханического глаукомного фактора по сравнению с контролем. В группе ПОУГ $p = 0,016$, в группах ПЭГ и ГНД $p = 0,000$.

Из полученных данных можно сделать вывод о том, что фиброзная оболочка глаза при ГНД более эластичная и мягкая, тогда как при ПЭГ она обладает повышенной жесткостью.

Надо отметить, что в группе ПОУГ не обнаружены отличия в показателях фиброзной оболочки глаза от группы контроля. В то время как по данным зарубежных авторов существует достоверная разница между глазами с ПОУГ и нормальными глазами относительно биомеханических параметров роговицы и уровня получаемого ВГД, биомеханические параметры не достигают хорошего уровня прогностической точности для выявления ПОУГ [17].

Интересные данные получены при исследовании глаз с ПЗУГ. Обнаружено, что больший объем передней камеры (ACV) был связан с меньшей максимальной амплитудой на вершине наибольшей вогнутости (DA) и более высоким параметром жесткости (SP-A1) в глазах с первичным закрытием угла [18].

Особый интерес вызывают пациенты с кератотомией. Диагноз глаукомы в таких глазах зачастую вызывает крайние затруднения в связи со сложностью контроля ВГД и оценки морфометрических изменений диска зрительного нерва и сетчатки. Для России и постсоветского пространства эта проблема наиболее актуальна в связи с наибольшим распространением этой методики коррекции миопии и достаточно изучена [19]. С учетом того, что пациенты, перенесшие радиальную кератотомию

Таблица 3. Показатели уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя скрининга на глаукому низкого давления у пациентов с кератотомией в сравнении со здоровыми близорукими глазами

Table 3. Indicators of the level of IOP, biomechanical parameters of the eye fibrous membrane and the screening index for low-pressure glaucoma in patients with keratotomy in comparison with healthy myopic eyes

Показатели / Indicators	Группы / Groups	Кератотомия / Keratotomy	Группа контроля / Control group
ПЗО (мм) / AxL-axial length (mm)		26,06 ± 0,28	25,55 ± 0,24
ЦТР (мкм) / CCT (mkm)		566,0 ± 8,14	548,73 ± 9,64
ВГД Po (мм рт. ст.) / IOP Po (mm Hg)		20,90 ± 1,20	18,23 ± 0,83
ВГД Макл (мм рт. ст.) / IOP Makl (mm Hg)		20,00 ± 1,00	22,67 ± 1,80
biOP (мм рт. ст. / mm Hg)		16,95 ± 0,92	16,46 ± 0,48
DA ratio		3,26 ± 0,10**	4,15 ± 0,07
Integr. Radius (R) (мм / mm)		5,96 ± 0,30**	7,73 ± 0,19
SP-A1 мм рт.ст./мм / mm Hg/mm		99,98 ± 3,07**	120,88 ± 2,27
SSI		1,78 ± 0,01**	1,15 ± 0,03
BGF		47,52 ± 4,68**	26,55 ± 2,90

Примечание: * — показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля. ПЗО — передне-задняя ось глаза, ЦТР — центральная толщина роговицы; ВГД Po — ВГД, измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; ВГД Макл — ВГД, полученное при измерении по методу Маклакова; biOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза; DA Ratio — соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне; Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность; SP-A1 — разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД; SSI — индекс напряжения-деформации; BGF — биомеханический глаукомный фактор.

** — показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля $p = 0,000$.

Note: * — the indicator of the reliability of the difference compared to the control group. AxL — axial length; CCT — central corneal thickness; IOP Po — intraocular pressure, measured by standard non-contact tonometry; IOP Makl — IOP, obtained by measurement using the Maklakov method; biOP — IOP taking into account the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye, DA Ratio — the ratio between the amplitude of deformation of the cornea at the apex and in the 2-millimeter zone; Integr. Radius (R) — radius of the cornea inscribed in a concave surface; SP-A1 — difference between the strength of the air pulse on the surface of the cornea and the biomechanically corrected IOP; SSI — stress-strain index; BGF — biomechanical glaucoma factor.

** — the indicator of the reliability of the difference compared to the control group $p = 0,000$.

в юности, в данное время перешли в старшую возрастную группу, риск развития глаукомы у них возрастает. Отечественными авторами разработана наиболее точная методика контроля ВГД — точечная контактная методика контроля ВГД между насечками в парацентральной зоне.

Мы исследовали 29 глаз после перенесенной кератотомии, в 11 глазах (38 %) глаукома не верифицирована, в 18 (62 %) — диагноз установлен. Средний возраст в группе составил $61,45 \pm 1,26$ года.

Для данной группы в качестве контроля выбраны пациенты без глаукомы, без ПЭС с переднезадней осью глаза более 24,00 мм, в возрасте более 45 лет.

При анализе этих данных не отмечена достоверная разница в ЦТР между группами, $p = 0,258$. Также не отмечена достоверная разница в уровне ВГД, измеренного разными способами, в том числе методом пневмотонометрии, где $p = 0,072$, тогда как при исследовании Corvis ST $p = 0,613$.

Однако установлена высоко достоверная разница в показателях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза у пациентов с кератотомией по сравнению со здоровыми глазами с миопией: показатели жесткости и эластичности глаза изменены в сторону уменьшения (DA ratio, Integr. Radius и SP-A1 $p = 0,000$), а показатель SST увеличен в сравнении с контролем, $p = 0,000$.

Обращает на себя внимание биомеханический глаукомный фактор, который почти вдвое увеличен в глазах после кератотомии в сравнении с близоруким глазом без насечек. Это свидетельствует о повышенном риске

развития глаукомы при низких цифрах офтальмотонуса в глазах, перенесших кератотомию.

Мы обратили внимание на то, что параметры фиброзной оболочки глаза отличаются в зависимости от толщины роговицы в центральной зоне. Данные представлены в таблице 4.

Глаза были разделены на две группы: с ЦТР менее 520 мкм — 67 (17,6 %) глаз и с ЦТР более 520 мкм — 314 (82,14 %).

Из представленных данных видно, что ВГД, полученное пневмотонометрически, занижено в группе с тонкой роговицей, $p = 0,000$, тогда как компенсированное ВГД не различается, $p = 0,21$.

Было получено высоко достоверное отличие между группами по таким показателям, как DA ratio, Integr. Radius и SP-A1, где $p = 0,000$, индекс SSI тоже был снижен в группе с тонкой роговицей, $p = 0,044$, что свидетельствует о том, что тонкая роговица встречается в глазах с пониженной жесткостью фиброзной оболочки глаза. Обращает на себя внимание более чем двукратное возрастание возможности развития глаукомы при низких цифрах офтальмотонуса в глазах с тонкой роговицей. Из этих данных следует вывод, что тонкая роговица — фактор риска развития глаукомы низкого давления.

Примечательно, что параметры фиброзной оболочки глаза отличаются в зависимости от переднезаднего размера глаза. Данные представлены в таблице 5.

Пациенты были разделены на две группы: с ПЗО менее 24,00 мм — 217 глаз, с ПЗО более 24,00 мм — 164.

Было получено достоверное отличие между группами по показателю DA ratio $p = 0,034$, значения SP-A1

Таблица 4. Показатели уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя скрининга на глаукому низкого давления у пациентов в зависимости от центральной толщины роговицы

Table 4. Indicators of the level of IOP, biomechanical parameters of the eye fibrous membrane and the screening index for low-pressure glaucoma in patients, depending on the central corneal thickness

Показатели / Indicators	Группы / Groups	ЦТР менее 520 мкм / CCT less than 520 microns	ЦТР более 520 мкм / CCT more than 520 microns
ЦТР (мкм) / CCT (mkm)		491,61 ± 6,80	558,66 ± 1,76
ВГД По (мм рт. ст.) / IOP Po (mm Hg)		15,85 ± 0,82**	20,05 ± 0,39
biOP (мм рт. ст. / mm Hg)		16,03 ± 0,60	16,85 ± 0,26
DA ratio		4,6 ± 0,08**	3,97 ± 0,035
Integr. Radius (R) (мм / mm)		8,88 ± 0,18**	7,34 ± 0,08
SP-A1 мм рт. ст./мм / mm Hg/mm)		103,04 ± 2,36**	125,81 ± 1,34
SSI		1,24 ± 0,04*	1,33 ± 0,02
BGF		49,10 ± 3,15**	20,29 ± 1,14

Примечание: * — показатель достоверности различия между группами. ЦТР — центральная толщина роговицы; ВГД По — ВГД, измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; ВГД Макл — ВГД, полученное при измерении по методу Маклакова; biOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза; DA Ratio — соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне; Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность; SP-A1 — разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД; SSI — индекс напряжения-деформации; BGF — биомеханический глаукомный фактор.

** — показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля $p = 0,000$.

Note: * — an indicator of the reliability of the difference in clinical indicators between groups. CCT — central corneal thickness; IOP Po — intraocular pressure, measured by standard non-contact tonometry; IOP Mcl — IOP, obtained by measurement using the Maklakov method; biOP — IOP taking into account the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye; DA Ratio — the ratio between the amplitude of deformation of the cornea at the apex and in the 2-millimeter zone; Integr. Radius (R) — radius of the cornea inscribed in a concave surface; SP-A1 — difference between the strength of the air pulse on the surface of the cornea and the biomechanically corrected IOP; SSI — stress-strain index; BGF — biomechanical glaucoma factor.

** — the indicator of the reliability of the difference compared to the control group $p = 0,000$.

Таблица 5. Показатели уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и показателя скрининга на глаукому низкого давления у пациентов в зависимости от передне-задней оси глаза**Table 5.** Indicators of the level of IOP, biomechanical parameters of the eye fibrous membrane and the screening index for low-pressure glaucoma in patients, depending on the axial length

Показатели / Indicators	ПЗО менее 24,00 / Axial length less than 24.00 mm	ПЗО более 24,00 / Axial length more than 24.00 mm
ПЗО (мм) / AxL axial length (mm)	23,03 ± 0,05	25,67 ± 0,13
ЦТР (мкм) / CCT (mkm)	557,86 ± 2,70	551,47 ± 4,30
ВГД Po (мм рт. ст.) / IOP Po (mm Hg)	19,30 ± 0,48	19,33 ± 0,54
blOP (мм рт. ст. / mm Hg)	16,60 ± 0,33	16,84 ± 0,34
DA ratio	4,14 ± 0,05*	4,00 ± 0,05
Integr. Radius (R) (мм / mm)	7,67 ± 0,01	7,52 ± 0,13
SP-A1 мм рт. ст./мм / mm Hg/mm	123,97 ± 1,81	119,16 ± 1,68
SSI	1,34 ± 0,02	1,28 ± 0,03
BGF	20,52 ± 1,50**	30,98 ± 1,93

Примечание: * — показатель достоверности различия между группами. ЦТР — центральная толщина роговицы; ВГД Po — ВГД, измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; ВГД Макл — ВГД, полученное при измерении по методу Маклакова; blOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза; DA Ratio — соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне; Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность; SP-A1 — разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД; SSI — индекс напряжения-деформации; BGF — биомеханический глаукомный фактор.

** — показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля $p = 0,000$.

Note: * — an indicator of the reliability of the difference in clinical indicators between groups. AxL — axial length; CCT — central corneal thickness; IOP Po — intraocular pressure, measured by standard non-contact tonometry; IOP Mcl — IOP, obtained by measurement using the Maklakov method; blOP — IOP taking into account the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye; DA Ratio — the ratio between the amplitude of deformation of the cornea at the apex and in the 2-millimeter zone; Integr. Radius (R) — radius of the cornea inscribed in a concave surface; SP-A1 — difference between the strength of the air pulse on the surface of the cornea and the biomechanically corrected IOP; SSI — stress-strain index; BGF — biomechanical glaucoma factor.

** — the indicator of the reliability of the difference compared to the control group $p = 0,000$.

и индекса SSI, хотя они были ниже в глазах с ПЗО более 24,00 мм, но эта разница была недостоверна, $p = 0,059$ и $p = 0,055$ соответственно. Обращает на себя внимание почти двукратное возрастание возможности развития глаукомы при низких цифрах офтальмотонуса в глазах с ПЗО более 24,00 мм. Из этих данных следует вывод, что близорукий глаз можно рассматривать как фактор риска глаукомы низкого давления.

Выводы

При анализе пациентов без глаукомы можно отметить, что с возрастом происходит увеличение жесткости глаза, о чем свидетельствует возрастание индекса SSI. Также отмечено еще более высокое значение индекса SSI в группе пациентов с ПЭС, более высокие значения SP-A1 (однако $p = 0,175$), что говорит об увеличении жесткости глаза при ПЭС-синдроме. По нашим данным получены более высокие значения биомеханического глаукомного фактора, по сравнению с группой контроля, а это показывает, что с возрастом риск глаукомного повреждения даже при относительном благополучии уровня ВГД возрастает и можно рассматривать возраст как независимый фактор риска глаукомы.

При анализе данных пациентов с глаукомой были сделаны следующие выводы. В группе пациентов с ПЭГ центральная толщина роговицы оказалась меньше, $p = 0,005$, тогда как значения ВГД оказались выше по сравнению с группой контроля (пневмотонометрического $p = 0,04$ и blOP $p = 0,038$). Показатель SSI вновь

продемонстрировал повышенные значения в группе ПЭГ ($p = 0,001$). Установлено, что в группе с ГНД центральная толщина роговицы меньше, чем в контроле ($p = 0,002$), это позволяет считать, что тонкая роговица является самостоятельным фактором риска глаукомы. В группе с ГНД отмечается более низкий уровень blOP, $p = 0,000$, в сравнении с контролем. Показатель DA ratio и интегральный радиус вдавления в группе с ГНД имеют более высокие цифры по сравнению с группой контроля и с другими формами глаукомы, $p = 0,000$, что свидетельствует о сниженной жесткости фиброзной оболочки глаза. Показатели SP-A1 и индекса SSI в группе ГНД имели более низкое значение в сравнении с контролем, но эта разница недостоверна, $p = 0,225$ и $p = 0,17$ соответственно. В группе ПОУГ мы не обнаружили отличий в показателях фиброзной оболочки глаза от группы контроля. Во всех группах мы получили повышенные показатели биомеханического глаукомного фактора по сравнению с контролем, в группе ПОУГ $p = 0,016$, в группах ПЭГ и ГНД $p = 0,000$.

Из полученных данных можно сделать вывод о том, что фиброзная оболочка глаза при ГНД является более эластичной и мягкой, тогда как при ПЭГ она обладает повышенной жесткостью. Эти наблюдения не позволяют прибегать к сочетанию диагнозов «глаукома низкого давления» и «псевдоэксфолиативная глаукома» в одном глазу в связи с противоположными биомеханическими параметрами фиброзной капсулы глаза при этих состояниях.

В группе пациентов с кератотомией в сравнении с группой контроля не отмечена достоверная разница в ЦТР ($p = 0,258$) и в уровне ВГД, измеренном разными способами (пневмотонометрия $p = 0,072$, Corvis ST $p = 0,613$). Однако установлена разница в показателях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза у пациентов с кератотомией по сравнению со здоровыми глазами с миопией: показатели жесткости и эластичности глаза характеризовались изменениями в сторону уменьшения (DA ratio, Integr. Radius и SP-A1 $p = 0,000$), а индекс SST — увеличения в сравнении с контролем, $p = 0,000$. Таким образом, при общем уменьшении жесткости глаза была увеличена жесткость локально роговицы. Биомеханический глаукомный фактор почти вдвое увеличен в глазах после кератотомии в сравнении с близоруким глазом без насечек, что свидетельствует о повышенном риске развития глаукомы на фоне низких цифр офтальмотонуса в глазах, перенесших кератотомию.

Из анализа зависимости биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза и ВГД от ЦТР следует, что ВГД, полученное пневмотонометрически, занижено в группе с тонкой роговицей, $p = 0,000$, тогда как bIOP не отличается, $p = 0,21$. Были получены при тонкой роговице более низкие значения DA ratio, Integr. Radius и SP-A1, где $p = 0,000$, индекс SSI тоже был снижен, $p = 0,044$, что свидетельствует о том, что тонкая роговица

встречается в глазах со сниженной жесткостью фиброзной оболочки глаза. Обращает на себя внимание более чем двукратное возрастание возможности развития глаукомы при низком ВГД в глазах с тонкой роговицей. Из этих данных также следует вывод, что тонкая роговица — фактор риска развития глаукомы низкого давления.

При анализе зависимости биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза и ВГД от передне-заднего размера глаза было получено достоверное отличие между группами по показателю DA ratio $p = 0,034$, значения SP-A1 и индекса SSI, хотя показатели и были ниже в глазах с ПЗО более 24,00 мм, но эта разница была недостоверна, $p = 0,059$ и $p = 0,055$ соответственно. Обращает на себя внимание почти двукратное возрастание возможности развития глаукомы при низком ВГД в глазах с ПЗО более 24,00 мм. Из этих данных следует вывод, что близорукый глаз можно рассматривать как фактор риска глаукомы низкого давления.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Апостолова А.С. — концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала, научное редактирование; Сергиенко А.А. — статистическая обработка; написание текста; подготовка таблиц, оформление библиографии; Петросян И.А. — статистическая обработка; написание текста; подготовка таблиц, оформление библиографии; Славова М.А. — сбор материала, техническое редактирование; Пономарева Н.Н. — сбор материала, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Meek K.M., Knapp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res.* 2015;49:1–16. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.07.001
- Dawson D.G., Randleman J.B., Grossniklaus H.E., O'Brien T.P., Dubovy S.R., Schmack L., Stulting R.D., Edelhauser H.F. Corneal ectasia after excimer laser keratorefractive surgery: histopathology, ultrastructure, and pathophysiology. *Ophthalmology.* 2008;115(12):2181–2191.e1. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.06.008
- Okafor K.C., Brandt J.D. Measuring intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26(2):103–109. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000129
- Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой. *Практическая медицина. Офтальмология.* 2013;3-1(69):44–47. [Machekhin V.A., Fabrikantov O.L. With regard to early detection and medical examination of patients with glaucoma. *Ophthalmology = Oftalmologiya.* 2013;3-1(69):44–47 (In Russ.).]
- Rossetti L., Digiuni M., Giovanni M. Blindness and Glaucoma: A Multicenter Data Review from 7 Academic Eye Clinics. *PLoS ONE.* 2015;10:8(e0136632). DOI: 10.1371/journal.pone.0136632
- Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(1):156–162. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.10.044
- Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P., Hossain A., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P., Ambrósio R. Jr. Introduction of Two Novel Stiffness Parameters and Interpretation of Air Puff-Induced Biomechanical Deformation Parameters With a Dynamic Scheimpflug Analyzer. *J Refract Surg.* 2017;33(4):266–273. DOI: 10.3928/1081597X-20161221-03
- Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2009;138(4):30–33. [Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Study of the influence of the biomechanical properties of the cornea on tonometry parameters. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences = Bülleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN.* 2009;138(4):30–33 (In Russ.).]
- Еричев В.П., Еремина М.В., Якубова Л.В., Арефьева Ю.А. Анализатор биомеханических свойств глаза в оценке вязкоэластических свойств роговицы в здоровых глазах. *Глаукома.* 2007;6(1):11–15. [Erichiev V.P., Eremina M.V., Yakubova L.V., Arefyeva Yu.A. Analyzer of biomechanical properties of the eye in the assessment of viscoelastic properties of the cornea in healthy eyes. *Glaucoma = Glaucoma.* 2007;6(1):11–15 (In Russ.).]
- Francis B.A., Wang M., Lei H., Du L.T., Minckler D.S., Green R.L., Roland C. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(1):17–20. DOI: 10.1136/bjo.2004.043950
- Pradhan Z.S., Deshmukh S., Dixit S., Sreenivasiah S., Shroff S., Devi S., Webers C.A.B., Rao H.L. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One.* 2020;15(10):e0241296. DOI: 10.1371/journal.pone.0241296. eCollection 2020. PMID: 33104764
- Wu N., Chen Y., Yang Y., Sun X. The changes of corneal biomechanical properties with long-term treatment of prostaglandin analogue measured by Corvis ST. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):422. DOI: 10.1186/s12886-020-01693-6. PMID: 33081750
- Pillunat K.R., Herber R., Spoerl E., Erb C., Pillunat L.E. A new biomechanical glaucoma factor to discriminate normal eyes from normal pressure glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(7):e962–e967. DOI: 10.1111/aos.14115
- Eliasy A., Chen K.J., Vinciguerra R. Determination of Corneal Biomechanical Behavior in-vivo for Healthy Eyes Using CorVis ST Tonometry: Stress-Strain Index. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7:105. Published 2019 May 16. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00105
- Elsheikh A., Geraghty B., Rama P., Campanelli M., Meek K.M. Characterization of age-related variation in corneal biomechanical properties. *J R Soc Interface.* 2010;7(51):1475–1485. DOI: 10.1098/rsif.2010.0108
- Liu G., Rong H., Pei R. Age distribution and associated factors of cornea biomechanical parameter stress-strain index in Chinese healthy population. *BMC Ophthalmol.* 2020;20:436. DOI: 10.1186/s12886-020-01704-6
- Lei Tian, Dajiang Wang, Ying Wu, Xiaoli Meng, Bing Chen, Mei Ge, Yifei Huang. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(5):e317–324. DOI: 10.1111/aos.12672
- Cui X., Yang Y., Li Y., Huang F., Zhao Y., Chen H., Xu J., Mashaghi A., Hong J. Correlation Between Anterior Chamber Volume and Corneal Biomechanical Properties in Human Eyes. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7:379. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00379
- Аветисов С.Э., Антонов А.А., Аветисов К.С., Ведмеденко И.И. Анатомо-функциональные особенности роговицы при прогрессирующей гиперметропии после радиальной кератотомии. *Точка зрения. Восток — Запад.* 2019;1:34–38. [Avetisov S.E., Antonov A.A., Avetisov K.S., Vedmedenko I.I. Anatomical and functional features of the cornea in progressive hypermetropia after radial keratotomy. *Point of view. East-West = Tochka zreniya. Vostok — Zapad.* 2019;1:34–38 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2410-1257-2019-1-34-38

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ООО «Три-З»

Апостолова Анастасия Станиславовна

кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог высшей квалификационной категории, врач диагностического отделения
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Малышев Алексей Владиславович

доктор медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением; главный офтальмолог Министерства здравоохранения Краснодарского края; профессор

ул. 1 Мая, 167, Краснодар, 350086, Российская Федерация

ул. Митрофана Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Сергиенко Алексей Анатольевич

врач-офтальмолог высшей квалификационной категории
пл. Победы, 1, Краснодар, 1350007, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Петросян Ирина Александровна

студентка

ул. Митрофана Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Славова Марина Алексеевна

врач-офтальмолог диагностического отделения

ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Пономарева Надежда Николаевна

врач-офтальмолог диагностического отделения

ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

“Tri-Z” Ltd

Apostolova Anastasiya S.

PhD, ophthalmologist of Diagnostic department, ophthalmologist of the highest qualification category

Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

Regional Clinical Hospital № 1 named. prof. S.V. Ochapovsky

Kuban State Medical University

Malyshev Alexey V.

MD, head of the Ophthalmology department; chief ophthalmologist of the Krasnodar Territory; Professor

1 May str., 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation

Mitrofan Sedin str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

Children's Regional Clinical Hospital

Sergienko Aleksey A.

ophthalmologist of the highest qualification category

Pobedy sq., 1, Krasnodar, 1350007, Russian Federation

Kuban State Medical University

Petrosyan Irina A.

student

Mitrofan Sedin str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

“Tri-Z” Ltd

Slavova Marina A.

ophthalmologist of Diagnostic department

Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

“Tri-Z” Ltd

Ponomareva Nadezda N.

ophthalmologist of Diagnostic department

Krasnykh Partizan str., 18, Krasnodar, 350047, Russian Federation

Оценка эффективности лечения синдрома сухого глаза при сахарном диабете

Ф.А. Бахритдинова¹С.Ш. Миррахимова²И.Ф. Набиева³О.И. Орипов¹

¹ Ташкентская медицинская академия
700109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2, Ташкент, 700109, Узбекистан

² Самаркандский государственный медицинский институт
ул. А. Темура, 18, Самарканд, 100400, Узбекистан

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии
проспект Мирзо Улугбека, 56, Ташкент, 100056, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):423–428

Цель: провести сравнительную оценку клинико-функциональной эффективности препаратов заменителей слезы «Нератроп» и «Слезол» у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ) на фоне сахарного диабета (СД). **Пациенты и методы.** Исследование включало 89 пациентов (178 глаз) с выявленными диагнозами ССГ легкой и средней степени. Все пациенты были разделены на 3 группы: основная группа — 30 пациентов, которым закапывали препарат «Нератроп» 2 раза в сутки в течение 14 дней; группа сравнения — 30 пациентов, которым закапывали препарат «Слезол» 2 раза в день в течение 14 дней; контрольная группа — 29 пациентов — препараты «искусственной слезы» не закапывали. Для определения объективных показателей ССГ проводилось исследование слезопродукции (проба Ширмера), времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и мейбография. **Результаты.** После окончания курса лечения положительная динамика симптомов наблюдалась во всех трех группах. Однако у пациентов основной группы, применявших препарат «Нератроп», динамика как субъективных, так и объективных симптомов оказалась более выраженной. У пациентов основной группы наблюдались достоверно более низкие показатели выраженности субъективной и объективной симптоматики, а также более высокие показатели ВРСП по сравнению с показателями сравнительной и контрольной группы. При этом профиль переносимости препарата «Нератроп» оказался более благоприятным по субъективным оценкам пациентов в сравнении с препаратом «Слезол». **Заключение.** Препарат «Нератроп» обладает высокой терапевтической эффективностью и благоприятным профилем переносимости при инстилляциях у пациентов с проявлениями ССГ, обусловленными СД.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром сухого глаза, лечение синдрома сухого глаза, заменители слезы, слезная пленка

Для цитирования: Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Набиева И.Ф., Орипов О.И. Оценка эффективности лечения сухости глаз при сахарном диабете. *Офтальмология*. 2022;19(2):423–428. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-423-428>

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

Конфликт интересов отсутствует

Assessment of Efficiency of Dry Eye Therapy in Diabetes

F.A. Bahritdinova¹, S.Sh. Mirrakhimova², I.F. Nabieva³, O.I. Oripov¹

¹ Tashkent Medical Academy
Faroby str., 2, Tashkent, 100109, Uzbekistan

² SamarKand State Medical Institute
A. Temur str., 18, SamarKand, 140100, Uzbekistan

³ Endocrinology Medical Center
Mirzo Ulugbeka ave., 56, Tashkent, 100056, Uzbekistan



ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):423–428

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 ophthalmopathy 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 ophthalmopathy 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 ophthalmopathy 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: diabetes, dry eye syndrome, treatment of dry eye syndrome, substitutes for tears, tear film

For citation: Bahritdinova F.A., Mirrahimova S.Sh., Nabieva I.F., Oripov O.I. Assessment of Efficiency of Dry Eye Therapy in Diabetes. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):423–428. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-423-428>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время вопросы лечения синдрома сухого глаза (ССГ) остаются в центре внимания офтальмологов во всем мире [1, 2]. Данные литературы свидетельствуют о том, что эффективность медикаментозного лечения пациентов с ССГ во многом зависит от степени его тяжести. Однако назначаемая пациентам медикаментозная терапия при этом должна быть этиологически направленной и патогенетически обоснованной в зависимости от формы ССГ [3].

Несмотря на многочисленные исследования, большинство вопросов, связанных с использованием слезозаместительной терапии при лечении ССГ, остаются неизученными, а эффективность проводимой терапии на практике остается недостаточной [4, 5]. В частности, это касается тактики медикаментозного лечения пациентов с ССГ на фоне сахарного диабета (СД).

Постоянно увеличивающаяся распространенность СД, сопровождающегося ССГ, приводит к тому, что эндокринологи все чаще сталкиваются с пациентами, имеющими проявления обоих патологических процессов [6]. Как известно, для поддержания нормального состояния глазной поверхности необходимо адекватное функционирование слезной функциональной единицы (LFU — Lacrimal Functional Unit), состоящей из главной и добавочных слезных желез, слезовыводящих протоков, слезной пленки, мейбомиевых желез, бокаловидных клеток, эпителия роговицы и конъюнктивы. Было доказано, что пациенты с СД подвергаются повышенному риску развития дисфункции LFU [7–10].

Пусковыми механизмами развития ССГ при СД являются метаболические расстройства в виде гипергликемии и дислипидемии, приводящие к изменению химического состава слезы. Доказано, что гипергликемия является индуктором гистологических изменений

в слезной железе, что приводит к снижению слезопродукции. Нейропатия на фоне метаболических нарушений при СД является дополнительным фактором, способствующим прогрессированию роговично-конъюнктивального ксероза [11–14].

В доступной литературе имеются немногочисленные сведения, касающиеся тактики лечения роговично-конъюнктивального ксероза на фоне СД, и отсутствует анализ результатов использования препаратов «искусственной слезы» у таких пациентов [15, 16]. В настоящее время в практике используются препараты с различным составом. Среди слезозаместителей выделяют препараты, имеющие полимерную основу: производные метилцеллюлозы, натрия гиалуронат, поливиниловый спирт или полиакриламид, а также содержащие консерванты: бензалконий хлорид, хлорбутанол, поликвад и другие [17, 18].

Большинство препаратов «искусственной слезы» обладает низкой вязкостью, однако эффект этих препаратов непродолжителен (в среднем не более 3 часов после закапывания) и требует частых инстилляций. В случаях, когда препарат содержит токсичный консервант, его длительные и частые закапывания приводят к нарушению метаболизма эпителия роговицы и конъюнктивы. Гели состоят из карбомеров — заместителей слезы, действие которых длительное и, в отличие от глазных капель, их достаточно закапывать 2 раза в день, не снижая качества жизни пациентов, а потому их использование является предпочтительным [2, 3].

Фармакологическим комитетом Республики Узбекистан в офтальмологическую и эндокринологическую клинику ТМА для клинического испытания был представлен препарат искусственной слезы «Кератроп» («Асептика», Узбекистан), являющийся протектором роговицы, рекомендованным для лечения ССГ. «Кератроп»

является препаратом низкой вязкости, в состав которого входят активные вещества: кармезола натриевая соль (5,0 мг/мл), глицерол (9,0 мг/мл) и вспомогательные вещества: оксихлорокомплекс, эритритол и левокарнитин.

Так как зарубежные полные аналоги кератропа — препараты «Оптив» (Allergan, Ирландия) и «Сенсивит» (Unimed Pharma, Словакия) — в республике не зарегистрированы, наиболее совпадающим по степени вязкости и близким по составу из зарегистрированных препаратов является слезозаместительный препарат «Слезол» (Word Medicine, Великобритания), в состав которого входят гипромеллоза, декстран и консервант бензалкония хлорид.

Цель исследования: сравнительная оценка клинико-функциональной эффективности применения препаратов заменителей слезы «Кератроп» и «Слезол» у пациентов с ССГ на фоне сахарного диабета.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено анкетирование 1020 больных СД при помощи вопросника OSDI¹, адаптированного с помощью валидного перевода с участием лингвистов, на узбекский и русский языки².

Критерии включения в исследование: пациенты с СД и выявленным ССГ, ранее не получавшие препараты искусственной слезы, находящиеся на стационарном и/или амбулаторном лечении, возраст старше 18 лет.

Критерии исключения из исследования: возраст пациентов до 18 лет, беременность, лактация, воспалительные заболевания придаточного аппарата глаза, фиброзной оболочки, увеального тракта, наличие оперативных вмешательств на глазах, нарушения офтальмотонуса.

На основании анкетирования выявлено 89 пациентов (178 глаз) с диагнозами ССГ легкой и средней степени (по классификации В.В. Бржеского и Е.Е. Сомова³). Во всех случаях процесс был двусторонним. Возраст пациентов составил от 40 до 70 лет, из них 40 женщин и 27 мужчин. СД I типа наблюдался у 14 (15,7 %) пациентов и СД II типа у 75 (84,3 %) пациентов. Продолжительность основного заболевания в среднем составила $16,6 \pm 4,7$ года.

Все исследуемые пациенты были разделены на 3 группы, однородные по степени тяжести и типу СД, уровню гликемии, возрасту, полу, степени ССГ.

Основная группа — 30 пациентов, из них с ССГ I степени — 14 (46,7 %), II степени — 16 пациентов (53,3 %). СД — некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $10,4 \pm 1,24$ ммоль/л. Пациентам закапывали препарат «Кератроп» 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Сравнительная группа — 30 пациентов, из них с ССГ I степени — 12 (40 %), II степени — 18 пациентов (60 %), СД — некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $11,1 \pm 2,1$ ммоль/л. Пациенты закапывали препарат «Слезол» 2 раза в день в течение 14 дней.

Контрольная группа — 29 пациентов, из них с ССГ I степени — 15 пациентов (51,7 %), II степени — 14 пациентов (48,3 %), СД — некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $11,4 \pm 1,7$ ммоль/л. Пациенты данной группы препараты «искусственной слезы» не закапывали.

В предыдущих исследованиях уже было выявлено позитивное влияние гликемической терапии, без включения препаратов искусственной слезы, на динамику симптомов ССГ у пациентов с СД. В связи с этим терапию препаратами искусственной слезы в обеих группах проводили на фоне гипогликемической терапии, назначенной эндокринологом.

Всем пациентам до и после лечения выполняли стандартные офтальмологические и специальные методы исследования. Для оценки степени субъективных проявлений ССГ по жалобам и собранному анамнезу проводили оценку субъективной симптоматики, исходя из усредненных показателей основных проявлений заболевания, оцененных по трехбалльной шкале (0 — отсутствие признака, 1 — легкие проявления, 2 — умеренные, 3 — резко выраженные). Критериями для оценки субъективных проявлений ССГ явились: плохая переносимость ветра, дыма, кондиционированного воздуха, слезотечение, ощущение сухости, жжения, рези и «песка» в глазах, болевая реакция на закапывание в глаза. При изучении переносимости препаратов искусственной слезы оценивали возможное наличие и выраженность субъективного дискомфорта в ответ на закапывание препаратов, интенсивность временного затуманивания зрения и субъективное ощущение равномерности распределения препарата по глазной поверхности.

Для оценки степени объективных признаков ССГ при биомикроскопии оценивали изменения переднего отрезка глазного яблока, показатели объективных проявлений заболевания в виде гиперемии конъюнктивы, отделяемого в виде слизистых нитей и включений в слезной пленке по 3-балльной шкале (0 — отсутствие признака, 1 — легкие проявления, 2 — умеренные, 3 — резко выраженные).

Для определения объективных показателей ССГ проводилось исследование слезопродукции (проба Ширмера), времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и мейбография. Исследование ВРСП и мейбография были выполнены с помощью автоматического рефрактометра HRK-9000A (Huvitz, Корея); при измерении ВРСП использовался режим TFBUT (tear film blow up time) с флуоресцентными полосками «Fluoro Touch» (Madhu Instruments, Индия). Контроль уровня глюкозы в крови проводился до и после лечения.

¹ Ocular Surface Disease Index, Schiffman R.M. 2000. Özcura, Fatih & Aydin, Sayime & Helvacı, Mehmet. (2007). Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. Ocular immunology and inflammation. 15. 389-93. 10.1080/09273940701486803

² Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Оралов Б.А., Миррахимова С.Ш., Сафаров Ж.О., Оripov O.I., Набиева И.Ф. Оценка состояния слезного комплекса у пациентов с синдромом сухого глаза в процессе лечения. *Российский офтальмологический журнал*. 2019; 12 (4): 13–18. DOI: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-13-18

³ Бржеский В.В., Сомов Н.Е. Синдром «сухого глаза». СПб.: Аполлон, 1998. 96 с.

Статистическую обработку выполняли при помощи стандартного пакета программ Microsoft Excel с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней квадратичной ошибки. Для оценки достоверности результатов статистического исследования использовался критерий Стьюдента. Достоверность различия средних величин для независимых переменных и связанных между собой парных рядов, определяемая по таблицам, считалась значимой при 95 % доверительном уровне.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ субъективной симптоматики ССГ у пациентов показал, что у 100 % пациентов всех исследуемых групп присутствовали жалобы на ощущение сухости в глазах, плохую переносимость дыма, ветра, кондиционированного воздуха, чувство жжения. Слезотечение и боль при инстилляции глазных капель беспокоили в 67,4 и 34,8 % соответственно.

Как следует из представленного на рисунке 1 графика, уже со второго дня лечения определялась тенденция к снижению субъективной симптоматики у пациентов как основной, так и сравнительной группы. Статистически значимыми различия данного показателя, по сравнению с его исходными значениями, оказались только в основной группе начиная с 5-го дня терапии. У пациентов, получавших препарат сравнения «Слезол», упомянутые различия оказались значимыми лишь на 8-й день терапии. Надо отметить, что с 8-го дня лечения в обеих группах оказалась положительная динамика объективных клинических показателей, характерных для ССГ, особенно заметная в отношении гиперемии конъюнктивы на фоне применения «Кератропа» ($p < 0,05$). У пациентов в этой группе значительно уменьшилась гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, отмечалась полная эпителизация глазной

поверхности, отсутствовало слизистое отделяемое и эпителиальные нити при обеих степенях сухости глаза.

Анализ функциональных показателей ССГ показал, что на 14-й день терапии у пациентов основной и сравнительной групп улучшился основной показатель стабильности слезной пленки в виде ВРСП. Так, в основной группе пациентов на 8-й день наблюдения ВРСП достоверно увеличилось у 90 % пациентов, при этом средние значения были достоверно выше, чем в группе сравнения (рис. 2). У пациентов контрольной группы, несмотря на достоверное улучшение показателя на 8-й день наблюдения, к концу 2-й недели показатель ВРСП вновь снизился. Слезопродукция ожидаемо значимо не изменилась, так как «Кератроп», являясь слезозаменителем, не оказывает влияния на состояние слезных желез.

Проведение мейбографии (рис. 3) показало, что у 87 % пациентов с ССГ на фоне СД определялись симптомы выпадения протоков мейбомиевых желез, соответствующие 1-й и 2-й степени выпадения по классификации Pult и Riede-Pult [2, 7] (авторы выделяют 5 степеней нарушений МЖ по доле выпавших желез: стадия 0 — без изменений; стадия I — <25 %; стадия II — 25–50 %; стадия III — 51–75 %; стадия IV — >75 %). Следует отметить, что через 2 недели после проведенного совместно с эндокринологами комплексного лечения уровень сахара в крови пациентов обеих групп был компенсирован и достиг в среднем уровня $7,11 \pm 1,21$ ммоль/л, то есть во всех 3 исследуемых группах наблюдалась корреляция между положительной динамикой гликемии, субъективной и объективной симптоматикой, а также ВРСП.

Субъективное ощущение затуманивания зрения, так же как и явления комфортности при закапывании препарата, сильнее проявлялись у пациентов, закапывающих «Кератроп» (табл.). Пациенты основной группы отмечали равномерное распределение препарата

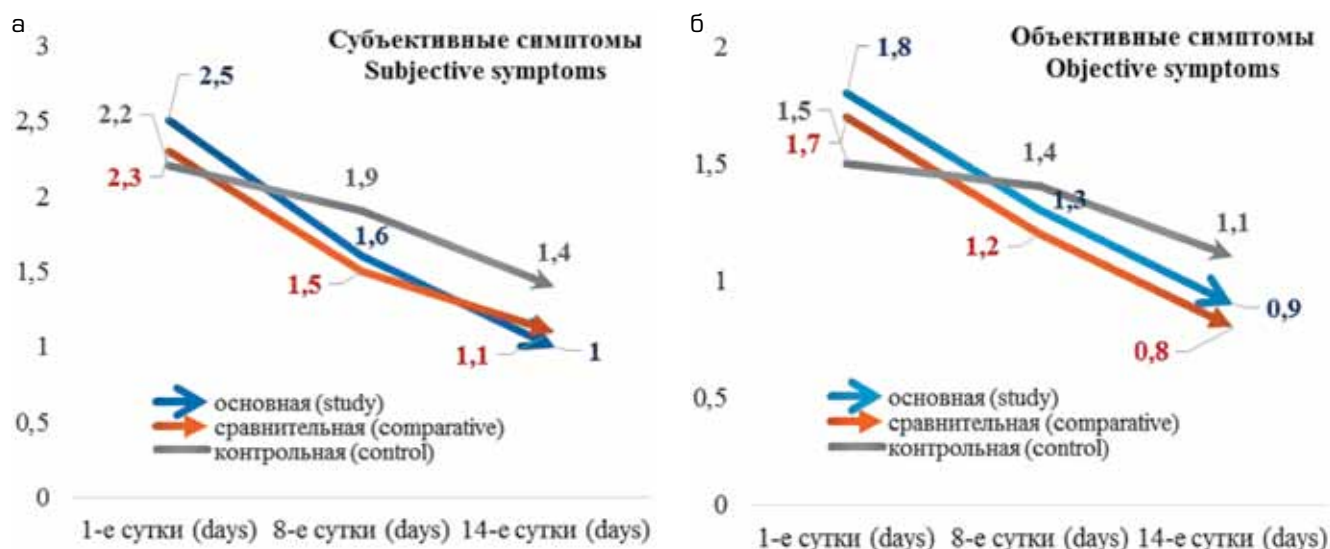


Рис. 1. Динамика субъективных и объективных симптомов ССГ на фоне терапии

Fig. 1. Dynamics of subjective and objective symptoms of DES during therapy

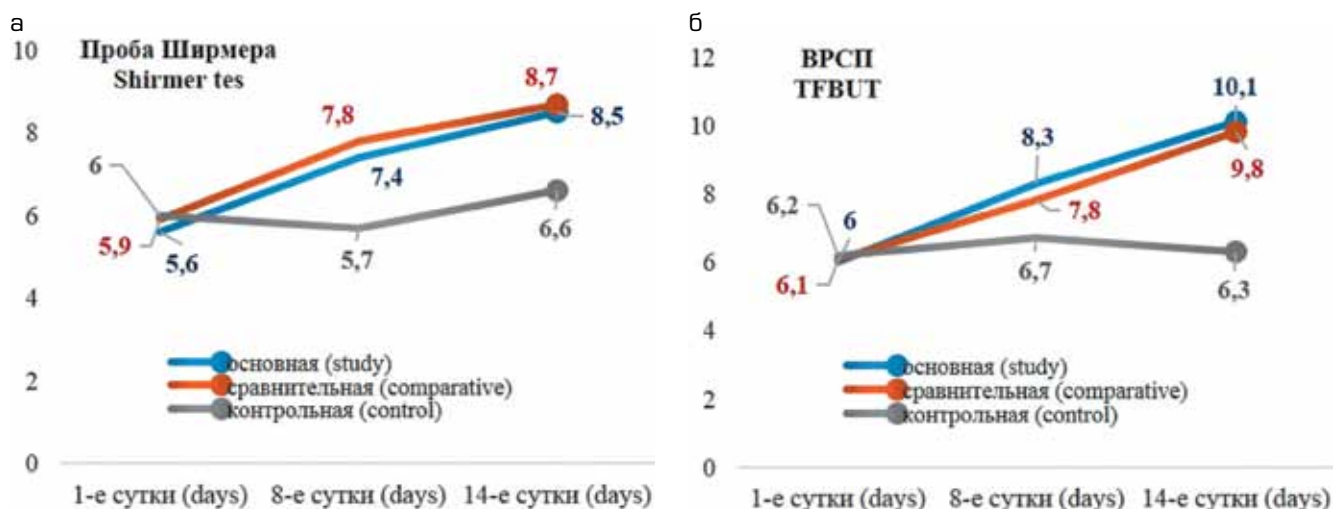


Рис. 2. Динамика функциональных показателей ССГ на фоне терапии

Fig. 2. Dynamics of DES functional indexes during therapy

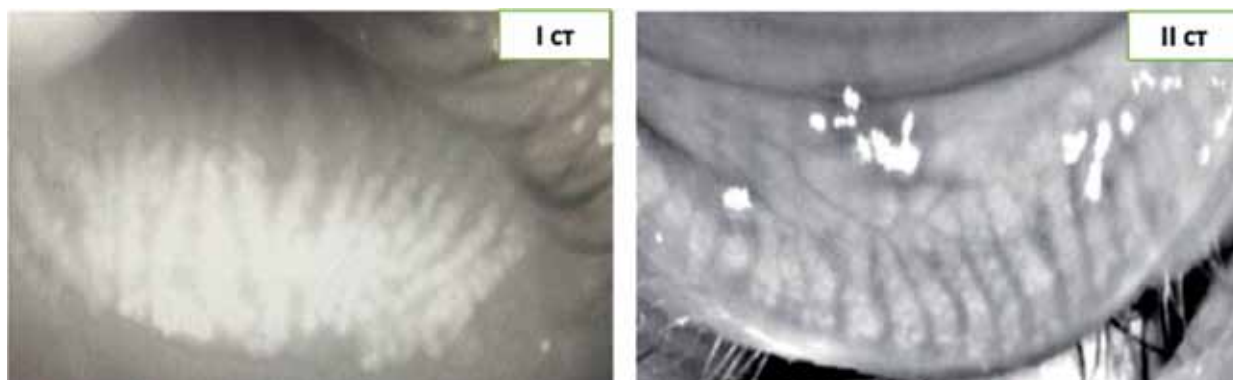


Рис. 3. Картина мейбографии у пациентов с ССГ на фоне СД

Fig. 3. Meibography image in patients with DES associated with DM

в конъюнктивной полости после закапывания. При этом явления затуманивания зрения, присущие этой группе слезозаместительных препаратов, самопроизвольно исчезли через 2–3 мин. после инстилляций.

Таким образом, препарат «Кератроп» препятствует высыханию прероговичной слезной пленки и способствует увеличению количества слезной жидкости. Препарат в силу активности своего состава является осмопротектором и, обладая метаболическим действием, улучшает трофику роговицы и конъюнктивы, которая в первую очередь страдает при сахарном диабете.

Механизм его действия и более благоприятный профиль при инстиляции объясняются тем, что кармезол натрия, смешиваясь с остатками нативной слезы, вместе с глицеролом создает защитную пленку на роговице и конъюнктиве, тем самым улучшая увлажнение роговицы при пониженной секреции слезной жидкости и повышая стабильность слезной пленки. Стабилизированный оксиклорокомплекс относится к современным консервантам окислительного типа, обладающим более низкой цитотоксичностью к тканям глаза, чем бензалконий хлорид, так как распадается при попадании на конъюнктиву.

Таблица. Сравнительная характеристика показателей, характеризующих профиль переносимости препаратов при закапывании

Table. Comparative analysis of indexes that characterize head profile of drops during instillation

Оцениваемый симптом / Symptom	Основная группа / Study group n = 30	Сравнительная группа / Comparative group n = 30
Ощущение комфорта во время инстиляции / Comfort sense during instillation	3,1 ± 0,3*	2,7 ± 0,2
Интенсивность временного затуманивания зрения / The level of temporary blurring vision	1,2 ± 0,1*	1,4 ± 0,2
Ощущение равномерности распределения препарата / The sense of drug distribution equability	2,9 ± 0,1*	2,5 ± 0,3

Примечание: * – показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля.

Note: * – the indicator of the reliability of the difference compared to the control group.

Левонартин и эритрол, являющиеся осмопротекторами, проникая внутрь эпителиальных клеток роговицы и конъюнктивы, повышают осмолярность последних, предупреждая дегидратацию на почве потери внутриклеточной жидкости в гиперосмолярную слезную пленку по осмотическому градиенту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показана значимая терапевтическая эффективность и переносимость слезозаместительного препарата «Кератроп» в лечении пациентов с нарушениями секреции слезы, обусловленной сахарным диабетом.

По эффективности и комфортности при закапывании пациентам средство не только не уступает, но и превосходит результаты воздействия на прероговичную пленку зарубежного аналога. Терапия пациентов с ССГ при сахарном диабете должна быть комплексной, включающей не только инстилляцию «Кератропа», но и базовую гипогликемическую терапию.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бахритдинова Ф.А. — концепция и дизайн исследования;
Набиева И.Ф. — написание текста;
Миррахимова С.Ш. — написание текста;
Орипов О.И. — сбор и статистическая обработка материала, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» у детей: современные возможности диагностики и лечения (в помощь практическому врачу). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017;2:73–81. [Brzheskiy V.V. Dry eye syndrome in children: modern possibilities of diagnostics and therapy (for doctors). *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2017;2:73–81 (In Russ.)].
- Stevenson W. Dry eye disease. *Archives of Ophthalmology*. 2012;1(130):90–100. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.364
- Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Сравнительная эффективность применения препаратов «Искусственной слезы» у пациентов с синдромом «Сухого глаза» на фоне хронического блефарита. *Педиатр*. 2013;1:53. [Prozornaya L.P., Brzheskiy V.V. Comparative effectiveness of “artificial tear” drops use in patients with dry eye syndrome associated with blepharitis. *Pediatr = Pediatr*. 2013;1:53 (In Russ.)].
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Алиева А.Э., Куренков В.В., Жемчугова А.В. Новая диагностическая методика комплексной оценки морфо-функционального состояния мейбомиевых желез — биометрия мейбомиевых желез. *Офтальмология*. 2014;11(2):39–47. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Alieva A.E., Kurenkov V.V., Zhemchugova A.V. A novel method of complex evaluation of meibomian glands morphological and functional state. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2014;11(2):39–47 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-2-39-47
- Трубилин В.Н., Седнева Т.А., Капкова С.Г. Слезозаместительная терапия в профилактике и лечении синдрома «сухого глаза» после катарактальной хирургии. *Офтальмология*. 2013;10(1):56–62. [Trubilin V.N., Sedneva T.A., Kapkova S.G. The tear substitutive therapy for prophylaxis and treatment of dry eye after cataract surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2013;10(1):56–62 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2013-1-56-62
- Xu Y. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *The Journal of the American Medical Association*. 2013;310:948–959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118
- Lemp M.A. Advances in understanding and managing dry eye disease. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;146:350–356. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.05.016
- Gekka M.K., Miyata Y., Nagai Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *Cornea*. 2004;1:35–37. DOI: 10.1097/00003226-200401000-00006
- Liu H., Sheng M., Y. Liu Expression of SIRT1 and oxidative stress in diabetic dry eye. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015;6(8):7644–7653.
- Beckman K.A. Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Cornea*. 2014;8(33):851–854. DOI: 10.1097/ico.0000000000000163
- Imam S., Elagin R.B., Jaume J.C. Diabetes-associated dry eye syndrome in a new humanized transgenic model of type 1 diabetes. *Molecular Vision*. 2013;19:1259–1267. DOI: 10.1210/endo
- Achtsidis V., Eleftheriadou I., Kozanidou E. Dry eye syndrome in subjects with diabetes and association with neuropathy. *Diabetes Care*. 2014;10(37):210–211. DOI: 10.2337/dc14-0860
- Misra S.L., Patel D.V., McGhee C.N. Peripheral neuropathy and tear film dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*. 2014;6. DOI: 10.1155/2014/848659
- Dias A.C., Batista T.M., Roma L.P. Insulin replacement restores the vesicular secretory apparatus in the diabetic rat lacrimal gland. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2015;3(78):158–163. DOI: 10.5935/0004-2749.20150041
- Li B., Sheng M., Xie L. Tear proteomic analysis of patients with type 2 diabetes and dry eye syndrome by two-dimensional nano-liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2014;1(55):177–186.
- Li B., Sheng M., Xie L. Tear proteomic analysis of patients with type 2 diabetes and dry eye syndrome by two-dimensional nano-liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* January 2014;55:177–186. DOI: 10.1167/iops.13-12080
- Fuerst N., Langelier N., Massaro-Giordano M. Tear osmolarity and dry eye symptoms in diabetics. *Clinical Ophthalmology*. 2014;8:507–515. DOI: 10.2147/oph.s15154
- Hessen M., Akpek E.K. Dry eye: an inflammatory ocular disease. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*. 2014;2(9):240–250. PMID: 25279127

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ташкентская медицинская академия
Бахритдинова Фаилат Арифовна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Фароби, 2, Ташкент, 700109, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>

Самаркандский государственный медицинский институт
Миррахимова Саида Шухратовна
доктор медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. А. Темура, 18, Самарканд, 100400, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0003-0842-7028>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии
Набиева Ирода Файзуллаевна
соискатель
проспект Мирзо Улугбека, 56, Ташкент, 100056, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0001-8795-017X>

Ташкентская медицинская академия
Орипов Окилхон Ильясевич
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Фароби, 2, Ташкент, 700109, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0002-8705-3740>

ABOUT THE AUTHORS:

Tashkent Medical Academy
Bahritdinova Fazilat A.
MD, Professor of the Department of ophthalmology
Faroby str., 2, Tashkent, 100109, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>

Samarkand State Medical Institute
Mirrahimova Saida Sh.
MD, Associated Professor of the Department of eye diseases
A. Temur str., 18, Samarkand, 140100, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0003-0842-7028>

Endocrinology Medical Center
Nabieva Iroda F.
postgraduate
Mirzo Ulugbek ave., 56, Tashkent, 100056, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0001-8795-017X>

Tashkent Medical Academy
Oripov Okilhon I.
assistant of the Ophthalmology department
Faroby str., 2, Tashkent, 100109, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0002-8705-3740>

Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции. Экспериментальное исследование (часть 4)

В.О. Пономарев¹В.Н. Казайкин¹А.В. Лизунов¹С.М. Розанова², М.В. Кырф², Н.А. Ткаченко¹

¹ АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

² ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):429–433

Данная статья является продолжением серии публикаций результатов экспериментального исследования о возможностях применения квантовых точек, а также биоконъюгатов на их основе в качестве перспективного средства лечения воспалительных заболеваний глаза. Из всего разнообразия микроорганизмов синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*, Pa) является наиболее грозным возбудителем, приводящим к выраженным, порой фатальным, изменениям во всем организме и в глазу в частности. Поиск эффективных методов борьбы с данным возбудителем является одним из приоритетов мирового здравоохранения. В статье представлен анализ антиинфекционной активности биоконъюгатов на основе квантовых точек НТ CdTe/Cd MPA 710 и НТ InP/ZnSe/ZnS 650 в синергии с цефалоспорином III поколения (цефотаксин) в отношении внутрибольничных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Культуры микроорганизмов в 30 чашках Петри инкубировали в условиях термостата при 35 °C 18 часов (в темноте и под источником фотовозбуждения). В качестве источника фотовозбуждения (спектр излучения источника соответствовал спектру поглощения НТ) использована светодиодная лента, подключенная к аккумулятору бесперебойного питания, помещаемая в термостат. Оценку эффективности воздействия производили с помощью диско-диффузионного метода с измерением эффективных зон задержки роста (ЗЗР). По результатам исследования было выявлено, что использование полученного биоконъюгата (НТ+АБ) значительно увеличивает ЗЗР.

Ключевые слова: квантовые точки, биоконъюгаты, эндофтальмит, бактериология, синегнойная палочка

Для цитирования: Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Розанова С.М., Кырф М.В., Ткаченко Н.А. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции. Экспериментальное исследование (часть 4). *Офтальмология*. 2022;19(2):429–433. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-429-433>

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 against a Potential Eye *Pseudomonas Aeruginosa* Infection. Experimental Research (Part 4)

V.O. Ponomarev¹, V.N. Kazaykin¹, A.V. Lizunov¹, S.M. Rozanova², M.V. Kirf², H.A. Tkachenko¹

¹ Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

² Clinical and Diagnostic Center
8 Marta str., 78B, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):429–433

This article is a continuation of a series of publications on the results of an experimental study on the possibilities of using quantum dots, as well as bioconjugates based on them as a promising treatment for inflammatory diseases of the eye. Of the whole variety of microorganisms, *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) is the most formidable pathogen, leading to pronounced, sometimes fatal, changes throughout the body in general, and in the eye in particular; in connection with which it receives close attention from bacteriologists and specialists dealing with the treatment of pathologies caused by this microorganism. Now, the search for effective methods to combat this pathogen is one of the priorities of world health care.

This article presents an analysis of the anti-infectious activity of bioconjugates based on quantum dots HTcCdTe / CdMPA710 and HTInP / ZnSe / ZnS650 in synergy with III generation cephalosporin (Cefotaxim) against nosocomial Pa strains. Cultures of microorganisms, in the amount of 30 Petri dishes, were incubated in a thermostat at 35°C for 18 hours (in the dark and under a source of photoexcitation). As a source of photoexcitation (the emission spectrum of the source corresponded to the absorption spectrum of QDs), we used an LED strip connected to an uninterruptible power supply battery placed in a thermostat. Evaluation of the effectiveness of the impact was carried out using the disk-diffusion method with the measurement of effective growth retardation zones (GRZ). According to the results of the study, it was revealed that the use of the obtained bioconjugate (QD + AB) significantly increases the ZZR.

Keywords: quantum dots, bioconjugates, endophthalmitis, bacteriology, *Pseudomonas aeruginosa*

For citation: Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Rozanova S.M., Kirf M.V., Tkachenko H.A. Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them against a Potential Eye *Pseudomonas Aeruginosa* Infection. Experimental Research (Part 4). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):429–433. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2429-433>

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

There is no conflict of interests

Синегнойной инфекцией принято называть процесс, этиологической причиной которого являются грамотрицательные неферментирующие бактерии вида *Pseudomonas aeruginosa* (Pa). Слово «*Pseudomonas*» означает «ложная единица» от греческого «pseudo» («ψευδο») — ложь и «monas» («μονος») — единица. Видовое название «*aeruginosa*» означает «медная коррозия», похожая на окислившуюся медную патину [1].

Общеизвестно, что синегнойная инфекция вызывает одни из самых серьезных поражений любых органов и систем, что обусловлено чрезвычайно вариативной системой факторов агрессии, инвазии и защиты этого микроорганизма.

Одним из самых существенных факторов агрессии является токсинообразование, основным из токсинов — экзотоксин А, вызывающий отеки, некрозы, метаболический ацидоз и паралич внутриклеточного синтеза белка. Цитотоксин и гемолизины, оказывающие выраженное цитотоксическое действие на полиморфноядерные нейтрофилы, способствуют развитию нейтропении, вызывая глубокие некротические повреждения тканей. Нейраминидаза, нарушающая процессы метаболизма веществ, содержащих нейраминовые кислоты (например,

в соединительных элементах), способна в 2–3 раза усиливать действие других токсинов. Протеаза II (эластаза) и протеаза III (щелочная протеаза), обуславливающие 75 % всей протеолитической активности, расщепляют эластин, казеин, гемоглобин, фибрин, Ig, комплемент, γ-интерферон и другие белки, вызывая диффузные некротические поражения. Коллагеназа, вызывающая гидролиз коллагена в соединительных тканях, является основным фактором вирулентности при инфекционных поражениях роговицы [1].

Факторы адгезии и защиты Pa представлены пилиями (нитевидными белковыми структурами) и капсулоподобными экзополисахаридами, имеющими сродство к муцинам и полисахаридам, которые позволяют бактериям колонизировать любые органические и неорганические (!) объекты (любое оборудование, расходные материалы, растворы и многое другое), в последующем образуя чрезвычайно прочные биопленки из нескольких слоев клеток, покрытых общим гликокаликсом, не позволяющим антиинфекционным агентам добраться до бактериальных клеток. Более того, при определенных условиях Pa могут продуцировать капсулоподобную внеклеточную слизь полисахаридной природы, покрывающую тонким

В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, А.В. Лизунов, С.М. Розанова, М.В. Кырф, Н.А. Ткаченко

Контактная информация: Лизунов Александр Владиленивич dnmt.oncology@gmail.com

Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе...

слоем микробную клетку, при этом более вирулентные штаммы синтезируют повышенное ее количество (мукоидные штаммы), что дает основание рассматривать слизь как дополнительный фактор защиты микроба и патогенности [1].

Таким образом, совокупность вышеописанных эволюционных особенностей Ра позволяет отнести ее к одному из самых опасных возбудителей инфекционных заболеваний.

Воспаление внутренних оболочек глазного яблока (эндофтальмит) и воспалительные заболевания роговицы относятся к числу самых частых структур, вовлеченных в патологический процесс при синегнойной инфекции. При этом имеются самые низкие анатомические и функциональные прогнозы, часто заканчивающиеся энуклеацией или эквисцерацией глазного яблока. Ра относится к грамотрицательной микрофлоре, которая, по данным литературы, является причиной эндофтальмита в 6–42 % случаев [2]. В изолятах, полученных при эндофтальмитах в рамках исследования Swedish National Study (2013), доля Ра составила 7 %, в то время как всех остальных грамотрицательных только 1 % [3]. В наибольшей мере это сопряжено с молниеносным клиническим течением Ра, а также с нарастающей тенденцией к множественной антибиотикорезистентности среди ряда выявленных бактериальных изолятов [4–7].

По этой причине Всемирная организация здравоохранения заявила, что поиск новых эффективных методов борьбы с Ра является важнейшим приоритетом для современного здравоохранения [8].

В связи с этим особый интерес для исследований в направлении поиска эффективных средств борьбы с мультирезистентной флорой представляют коллоидные квантовые точки (КТ), являющиеся полупроводниковыми кристаллами нанометрового размера, с моделируемыми оптическими и электронными свойствами [9–12].

Противомикробное воздействие КТ заключается в избирательном воздействии на окислительно-восстановительный гомеостаз в микробной клетке, вызванном генерацией активных форм кислорода. Потенциальные направления для уничтожения резистентной флоры включают в себя использование КТ в чистом виде, а также в комбинации современных АБ и КТ для увеличения потенциала активности используемых химиотерапевтических агентов и/или многократного снижения их потенциальной нагрузки на окружающие ткани [13, 14].

В соответствии с этим целью настоящего исследования явился

лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования были взяты два вида КТ, 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. [12–14].

Лабораторный этап исследования проводили на базе ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр» (Екатеринбург). В исследование были включены «внутрибольничные» штаммы *Pseudomonas aeruginosa*. Диско-диффузионный метод был выбран в качестве аналитического. Культуры микроорганизмов в 30 чашках Петри инкубировали в условиях термостата при 35 °C 18 часов (в темноте и под источником фотовозбуждения). В качестве источника фотовозбуждения (спектр излучения источника соответствовал спектру поглощения КТ) использовали светодиодную ленту, подключенную к аккумулятору бесперебойного питания, помещаемую в термостат. В качестве антибиотика (АБ) использованы диски с цефотаксимом (5 мг), активные в отношении предполагаемых штаммов синегнойной инфекции. На каждый диск наносили по 6 мкл раствора обоих типов КТ в разведениях 1:10, 1:100, 1:1000 (для образования биоконъюгатов КТ/АБ) (рис. 1). В качестве контроля служил чистый диск — без нанесения раствора. На завершающем этапе производили анализ эффективной зоны задержки роста (ЗЗР).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам исследования, представленным в таблице 1, было выявлено, что госпитальный штамм Ра

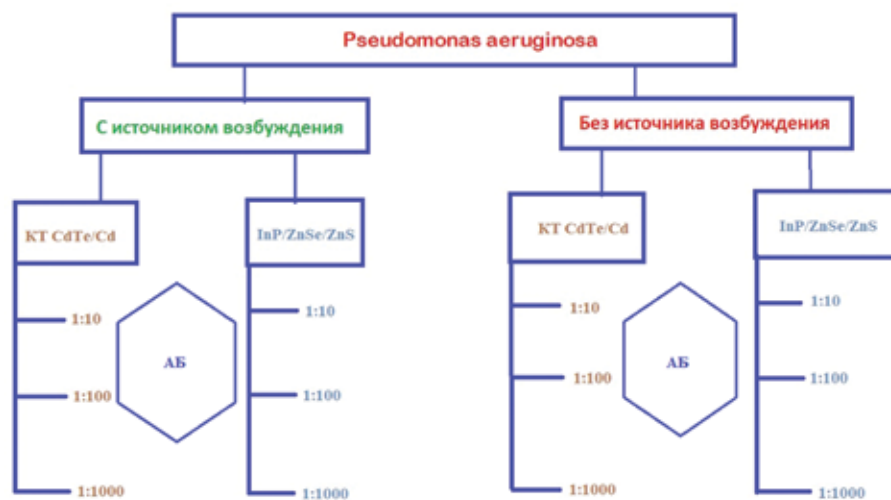


Рис 1. Схематическое изображение дизайна исследования

Fig. 1. Schematic representation of the study design

Таблица 1. Результаты образования ЗЗР в исследуемых образцах, где μ — среднее арифметической совокупности**Table 1.** The results of the formation of the GRZ in the samples under study, where μ is the arithmetic mean of the population

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
С источником возбуждения / With a source of excitation						
ЗЗР / Stunting zones (мм) / раз-е	CdTe/Cd			InP/ZnSe/Zns		
	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
6 μ	23 μ	19 μ	11 μ	23 μ	20 μ	10 μ
Без источника возбуждения / Without a source of excitation						
ЗЗР / Stunting zones (мм) / раз-е	CdTe/Cd			InP/ZnSe/Zns		
	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
6 μ	21 μ	18 μ	9 μ	20 μ	17 μ	8 μ

не обладал чувствительностью к цефотаксиму, что следует из практически полного отсутствия изменения ЗЗР в чашке Петри, равной 6 мм. Однако при добавлении растворов КТ разных концентраций, от 1:10 до 1:1000, четко визуализировалась тенденция к значительному (!) увеличению ЗЗР, указывающей на чувствительность госпитального штамма Ра к образованному биоконъюгату (КТ + АБ). При этом выявлена явная тенденция, указывающая на тот факт, что с уменьшением концентрации КТ эффективная ЗЗР значительно уменьшается. Источник возбуждения оказал незначительное влияние на изменение ЗЗР в исследуемых образцах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Кинетика взаимодействия КТ и цефалоспоринов III поколения была продемонстрирована нами ранее [12, 13]. Из этих работ следует, что оптические свойства структур типа КТ/АБ в длинноволновой области формируются процессами именно в квантовых точках, причем во время проведения эксперимента было подтверждено, что для фотовозбуждения синтезированных КТ в видимой области спектра достаточно незначительного изменения положения максимума и полуширины полосы флуоресценции. Это указывает на то, что именно КТ в комплексе с АБ оказывают непосредственное влияние на жизнеспособность возбудителя инфекции.

При этом источник возбуждения теоретически должен значительно влиять на динамику активности КТ в биоконъюгате, увеличивая количество вырабатываемых супероксидных радикалов. Однако полученные результаты подтверждают тот факт, что для увеличения реакционной способности КТ достаточно источника возбуждения чрезвычайно малой интенсивности (видимый свет), который мог бы привести к их активации во время рутинных

лабораторных мероприятий до постановки в термостат, поскольку именно при таком освещении проводились данные исследования.

Для более глубокого понимания механизма взаимодействия биоконъюгатов на основе КТ/АБ/микроорганизм необходимо проведение исследований, направленных на изучение непосредственной кинетики взаимодействия КТ и микроорганизма с помощью электронной и/или атомно-силовой микроскопии, а также использование электронно-парамагнитного резонанса для вычисления количества и качества вырабатываемых супероксидных радикалов.

ВЫВОДЫ

1. Лабораторный анализ антиинфекционной активности исследуемых квантовых точек и биоконъюгатов на их основе, касающийся потенциальной глазной синегнойной инфекции, продемонстрировал их высокую активность в отношении исследуемых штаммов резистентной к цефалоспорином III поколения Ра во всех концентрациях.

2. Механизмы взаимодействия (кинетика) КТ и микроорганизма, а также принципы воздействия (выработка супероксидных радикалов) требуют дальнейших фундаментальных изысканий.

3. Клинико-экспериментальные исследования на модели лабораторных животных являются необходимыми для последующего изучения перспектив применения исследуемых конъюгатов в клинической практике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — научное редактирование, написание текста, оформление библиографии;
 Казайкин В.Н. — научное редактирование;
 Лизунов А.В. — написание текста, техническое редактирование;
 Розанова С.М. — научное редактирование; написание текста;
 Кырф М.В. — научное редактирование; написание текста;
 Ткаченко К.А. — написание текста, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Егорова О.Н., Брусина Е.Б., Григорьев Е.В. Эпидемиология и профилактика синегнойной инфекции. Федеральные клинические рекомендации. М., 2014. 82 с. [Egorova O.N., Brusina E.B., Grigoriev E.V. Epidemiology and prevention of *Pseudomonas aeruginosa*. Federal clinical guidelines. Moscow, 2014. 82 p. (In Russ.).]
- Barry P., Cordoves L., Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery. Co Dublin: Temple House, Temple Road, Blackrock, 2013. P. 3–5.
- Friling E., Lundström M., Stenevi U., Montan P. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:15–21. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.10.037
- Eifrig C.W.G., Scott I.U., Miller D., Flynn H.W., Jr. Endophthalmitis caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1714–1717. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00572-4

5. Schimel A.M., Miller D., Flynn H.W., Jr. Endophthalmitis isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(1):50–52.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.01.027
6. Falavarjani H.G., Alemzadeh S.A., Habibi A. Pseudomonas aeruginosa Endophthalmitis: Clinical Outcomes and Antibiotic Susceptibilities. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(3):377–381. DOI: 10.3109/09273948.2015.1132740
7. Sengillo J.D., Duker J., Hernandez M., Characterization of Pseudomonas aeruginosa isolates from patients with endophthalmitis using conventional microbiologic techniques and whole genome sequencing. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2020;10:25. DOI: 10.1186/s12348-020-00216-0
8. Beyer P., Paulin S. Priority pathogens and the antibiotic pipeline: an update. *Bull World Health Organ.* 2020;98(3):151. DOI: 10.2471/BLT.20.251751
9. Alivisatos A.P. Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots. *Science.* 1996;271:933–937. DOI: 10.1126/science.271.5251.933
10. Weller H. Quantum size colloids: From size-dependent properties of discrete particles to self-organized superstructures. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 1998;3:194–199. DOI: 10.1016/S1359-0294(98)80013-7
11. Weng J., Song X., Li L. Highly luminescent CdTe quantum dots prepared in aqueous phase as an alternative fluorescent probe for cell imaging. *Talanta.* 2006;70:397–402. DOI: 10.1016/j.talanta.2006.02.064
12. Sarwat S., Stapleton F., Willcox M. Quantum dots in Ophthalmology: A literature review. *Current Eye Research.* 2019;1037–1046. DOI: 10.1080/02713683.2019.1660793/
13. Courtney C.M., Goodman S.M., Nagy T.A., Levy M., Bhusal P., Madinger N.E. Potentiating antibiotics in drug-resistant clinical isolates via stimulated superoxide generation. *Sci. Adv.* 2017;3(10):1–10. DOI: 10.1126/sciadv.1701777
14. 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
15. 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.* 2021;18(3): 476–487 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-476-487
16. 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. 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. Part 2. (stage 1). *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(4): 876–884 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-4-876-884
17. Пономарев 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 [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Rozanova S.M., Kyrif M.V. Laboratory analysis of the anti-infectious activity of quantum dots and bioconjugates based on them in terms of prospects for the treatment of inflammatory eye diseases. Experimental study (Part 3). *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(1):188–194.] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-188-194>

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>

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

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

Ткаченко Константин Андреевич

врач-офтальмолог

ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ekaterinburg Eye Microsurgery Center

Ponomarev Vyacheslav O.

PhD, 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 Alexandr V.

ophthalmologist

A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

Clinical and Diagnostic Center

Rozanova Sofia M.

PhD in Biology, Associate Professor, head of the Laboratory

8 Marta str., 78B, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

Clinical and Diagnostic Center

Kirf Marina V.

bacteriologist

8 Marta str., 78B, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

Ekaterinburg Eye Microsurgery Center

Tkachenko Konstantin A.

ophthalmologist

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

Разработка клинимо-морфометрической классификации макулярного отека при окклюзиях ретинальных вен

А.А. Филь¹Е.Л. Сорокин^{1,2}О.В. Коленко^{1,3}

¹ Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация

³ НГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»
Министерства здравоохранения Хабаровского края
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):434–440

Цель: изучить морфометрические особенности макулярного отека при окклюзиях ретинальных вен, определить и систематизировать условные градации степени его тяжести. **Пациенты и методы.** Было отобрано 67 пациентов (67 глаз), использовался метод сплошной выборки. Возраст пациентов составил от 38 до 84 лет (в среднем $60,0 \pm 10,5$ года), 27 мужчин и 41 женщина. У 19 пациентов имела место окклюзия центральной вены сетчатки (28 %), у 48 — окклюзия ее ветвей (72 %). Преобладали поражения верхневисочной ветви — 32 чел. (65 %), у 16 пациентов отмечалась окклюзия нижневисочной ветви (35 %). Была проведена систематизация полученных данных с выделением морфометрических градаций степени выраженности макулярного отека на фоне окклюзии ретинальных вен. **Результаты.** Морфометрические показатели макулярной сетчатки при наличии макулярного отека, по нашим данным, характеризовались широким диапазоном градаций значений толщины фовеальной сетчатки и объема макулярной сетчатки (от 239 до 861 мкм и от 10,4 до 17,4 мм³ соответственно). Морфологическими особенностями макулярного отека при окклюзиях ретинальных вен являются формирование кистозных полостей в наружных и внутренних слоях сетчатки, конвекс-деформация ретинального профиля, развитие отслойки нейрорепителлия в 21 % случаев. С учетом полученных данных нами была предложена условная морфометрическая классификация степени тяжести макулярного отека при окклюзиях ретинальных вен. Для легкой степени макулярного отека были характерны значения показателя толщины фовеальной сетчатки до 400 мкм; для средней — от 401 до 600 мкм; для тяжелой степени макулярного отека — свыше 600 мкм. В соответствии с собственной условной клинимо-морфометрической классификацией степени тяжести макулярного отека легкая степень макулярного отека определялась в 32 %, средняя — в 43 %, тяжелая — в 25 % глаз. **Заключение.** Выделение различных клинимо-морфометрических степеней тяжести макулярного отека, по нашему мнению, имеет практическую значимость, поскольку позволит более оптимально и объективно осуществлять выбор наиболее адекватной тактики лечения с учетом индивидуальных морфометрических особенностей макулярной области пациента.

Ключевые слова: окклюзии ретинальных вен, макулярный отек, отслойка нейрорепителлия, кистозные полости

Для цитирования: Филь А.А., Сорокин Е.Л., Коленко О.В. Разработка клинимо-морфометрической классификации макулярного отека при окклюзии ретинальных вен. *Офтальмология*. 2022;19(2):434–440. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-434-440>

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

Конфликт интересов отсутствует

**А.А. Филь, Е.Л. Сорокин, О.В. Коленко**Контактная информация: Филь Анастасия Александровна naukakhvnmntk@mail.ru**Разработка клинимо-морфометрической классификации макулярного отека при окклюзиях...**

Development of Clinical and Morphometric Classification of Macular Edema in Retinal Vein Occlusions

A.A. Fil¹, E.L. Sorokin^{1,2}, O.V. Holenko^{1,3}

¹ Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation

² Far Eastern State Medical University
Murav'yeva-Amurskogo str., 35, Khabarovsk, 680000, Russian Federation

³ Postgraduate Institute for Public Health Workers
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):434–440

Purpose. To study the morphometric features of macular edema in occlusions of the retinal veins, to determine and systematize the conditional gradations of the degrees of its severity. **Patients and methods.** 67 patients (67 eyes) were recruited using a continuous sampling method. Their age ranged from 38 to 84 years (on average 60.0 ± 10.5 years). Among them there were 27 men and 41 women. In 19 patients, there was an occlusion of the central retinal vein (28 %), in 48 people — occlusion of its branches (72 %). The lesions of the superior temporal branch prevailed — 32 people (65 %), 16 patients had occlusion of the inferior temporal branch (35 %). Systematization of the obtained data was carried out with the allocation of morphometric gradations of the severity of macular edema against the background of retinal vein occlusions. **Results.** According to our data, the morphometric parameters of the macular retina in the presence of macular edema were characterized by a wide range of gradations in the thickness of the foveal retina and the volume of the macular retina (from 239 to 861 μm and from 10,4 to 17,4 mm^3 respectively). The morphological features of macular edema in retinal vein occlusions are the formation of cystic cavities in the outer and inner layers of the retina, convex deformation of the retinal profile, and the development of neuroepithelial detachment in 21 % of cases. Taking into account the data obtained, we proposed a conditional morphometric classification of the severity of macular edema in retinal vein occlusions. A mild degree of macular edema was characterized by values of the foveal retinal thickness index up to 400 μm ; for medium — from 401 to 600 microns; for severe macular edema — over 600 microns. In accordance with our own conditional clinical morphometric classification of the severity of macular edema, mild macular edema was determined in 32 %, medium degree — in 43 %, severe — in 25 % of patients' eyes. **Conclusion.** The identification of various clinical and morphometric degrees of severity of macular edema, in our opinion, is of practical importance, since it will allow more optimal and objective selection of the most optimal treatment tactics, taking into account the individual morphometric characteristics of the patient's macular region.

Keywords: retinal vein occlusion, macular edema, neuroepithelial detachment, cystic cavities

For citation: Fil A.A., Sorokin E.L., Holenko O.V. Development of Clinical and Morphometric Classification of Macular Edema in Retinal Vein Occlusions. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):434–440. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-434-440>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее весомых причин необратимого снижения зрения являются сосудистые поражения сетчатки и зрительного нерва. В их структуре окклюзия ретинальных вен (ОРВ) занимает второе место после диабетической ретинопатии. По частоте преобладают поражения ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС), составляя 67,2–85,0 %. В 82,4 % случаев поражается верхневисочная ветвь ЦВС, играющая особо важную роль в кровоснабжении макулярной области [1].

Наиболее частой причиной снижения зрения у пациентов с ОРВ является формирование макулярного отека (МО) [2, 3], развивающегося в 60–100 % случаев [4]. Процесс его развития является многофакторным. В частности, повреждение эндотелия сосудистой стенки, вызванное изменениями гемореологии и гемодинамики, приводит к нарушению внутреннего (эндотелий ретинальных сосудов) либо наружного (ретинальный пигментный эпителий) гематоофтальмического барьера, влекущее экстравазальный выход жидкости и ее накопление в макулярной области [5, 6]. Вследствие скопления

интратетинальной жидкости происходит расстройство архитектоники макулярной области, проявляющееся диссоциацией ее межнейронных связей, что приводит к необратимому снижению зрительных функций [7, 8].

Следует отметить, что формирование МО присуще целому ряду ретинальных патологий (диабетическая ретинопатия, задний увеит, контузионные травмы, глазной ишемический синдром) [9–11].

В литературе имеется множество исследований о морфометрических особенностях диабетического МО [12, 13]. Так, для него характерно формирование губчатой ретинальной структуры, локализующейся преимущественно во внешних слоях сетчатки [14]. Типично также формирование отслойки ретинального нейроэпителия, встречающейся в 36,1 % случаев и вызывающей грубые нарушения метаболизма фоторецепторов, что влечет за собой их необратимое повреждение [15–17].

Другим вариантом морфометрических макулярных расстройств является формирование отслойки пигментного эпителия. Это состояние типично для центральной серозной хориоретинопатии, возникающей из-за нарушений хориоидального кровообращения

A.A. Fil, E.L. Sorokin, O.V. Holenko

Contact information: Fil Anastasia A. naukakhvmtk@mail.ru

Development of Clinical and Morphometric Classification of Macular Edema in Retinal Vein Occlusions

и сопровождаемой метаболическими сдвигами в ретинальном пигментном эпителии [18].

Однако исследования, касающиеся морфометрии МО при ОРВ немногочисленны. Так, Р.Р. Файзрахманов и соавт. отмечают, что морфометрическими особенностями отека сетчатки при ОРВ является его кистозный характер с утолщением макулярной области до $386,97 \pm 16,26$ мкм [19]. Е.А. Дроздова и соавт. выявили, что при ишемической форме окклюзии ЦВС имели место максимальная толщина фовеолярной сетчатки и объем макулы, при этом преобладал диффузный вариант МО. Частота встречаемости отслойки нейроэпителия была высока и достигала 75 %. Авторы также показали наличие прямой корреляционной зависимости между ростом уровня VEGF в слезе, сыворотке крови и высотой отслойки нейроэпителия [2, 20].

При этом представленные в литературе морфометрические показатели МО у пациентов с ОРВ касаются преимущественно лишь его пограничных значений в плане разграничения его фокального и диффузного варианта. Таковым критерием принято считать толщину макулы более 300 мкм [12]. Однако отсутствуют данные о морфометрических параметрах интратретиальных кист в зависимости от степени тяжести МО. Отсутствие подобных важных сведений существенно снижает объективность оценки степени тяжести МО, хотя они могут иметь важное практическое значение для исходного выбора оптимального и эффективного метода лечения МО при ОРВ, а также для прогнозирования его исходов.

Цель исследования: изучить морфометрические особенности МО при ОРВ, определить и систематизировать условные градации степени его тяжести.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критериями отбора клинического материала являлись случаи первичного выявления МО у пациентов с ОРВ и ее ветвей без ранее проведенного лечения. Это было необходимо для более объективной оценки всех морфометрических вариантов МО. Были выбраны 67 пациентов (67 глаз), при этом использовался метод сплошной выборки. Возраст составил от 38 до 84 лет (в среднем $60,0 \pm 10,5$ года), 27 мужчин и 41 женщина.

У 19 пациентов имела место окклюзия ЦВС (28 %), у 48 — ОРВ ее ветвей (72 %). Преобладали поражения верхневисочной ветви — 32 пациента (65 %), у 16 отмечалась окклюзия нижневисочной ветви (35 %).

Давность ОРВ варьировала от 2 до 16 недель (в среднем $7,9 \pm 4,6$). Все пациенты страдали артериальной гипертензией, у 4 из них имел место сахарный диабет 2-го типа.

Выполнено стандартное офтальмологическое обследование пациентов, которое включало визометрию, рефрактометрию, тонометрию. Исследование строения структур переднего отрезка глаз проводилось методом биомикроскопии (щелевая лампа SL 120, Carl Zeiss, Германия).

Для оценки состояния сетчатки проводили обратную офтальмоскопию с помощью бинокулярного безрефлексного налобного офтальмоскопа (OMEGA 500, Heine, Германия). Оценивали наличие и клинические проявления ОРВ. Для выяснения наличия и степени капиллярной ретинальной неперфузии проводили флуоресцентную ангиографию (ФАГ) с использованием флуоресцентной камеры (VISUCAM 500, Carl Zeiss, Германия).

Была выполнена оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной области (CIRRUS HD OCT, модель 4000, Carl Zeiss, Германия), использовался протокол сканирования «Macular Cube 512×128». Были определены показатели толщины фовеолярной сетчатки (ТФС), объема макулярной сетчатки (ОМС). Особое внимание уделяли оценке морфометрических параметров макулы: анатомо-топографическому соотношению внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и задней гиаловидной мембраны (ЗГМ), состоянию наружной пограничной мембраны (НПМ) и линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов. Очень важным считали наличие отслойки нейроэпителия: при ее обнаружении оценивали ее высоту и протяженность, а также число и размеры интратретиальных кистозных полостей.

Была проведена систематизация полученных данных с выделением морфометрических градаций степени выраженности МО на фоне ОРВ. В основу были взяты следующие критерии: число и размеры интратретиальных кистозных полостей с оценкой высоты интратретиального кистозного пространства (расстояние между двумя вершинами кистозной полости по вертикали) [21]. Кроме того, по данным ОКТ сканирования оценивали также состояние наружной пограничной мембраны (НПМ), линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, наличие и особенности отслойки нейроэпителия и пигментного эпителия сетчатки. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Передний отрезок глаза у всех пациентов был спокойным, в стекловидном теле определялись признаки нитчатой деструкции. Офтальмоскопическая картина глазного дна соответствовала локализации окклюзии. Так, при окклюзии ЦВС в большинстве случаев наблюдались множественные штрихообразные интратретиальные геморрагии, расширение калибра венул, сужение артериол, отек диска зрительного нерва (ДЗН), утолщение сетчатки в макулярной области (рис. 1).

При окклюзии ветвей ЦВС наблюдались множественные либо единичные интратретиальные геморрагии по ходу пораженной сосудистой аркады, в макулярной области имело место утолщение сетчатки (рис. 2). В 34 глазах определялись ватообразные очаги, которые соответствовали ишемическим ретинальным зонам.



Рис. 1. Фотография глазного дна правого глаза. Пациент Л., окклюзия центральной вены сетчатки. Множественные интравитреальные геморрагии во всех квадрантах, вены расширены и извиты, артерии сужены, диск зрительного нерва отечен, контуры ступены. В макулярной области ватобразный очаг

Fig. 1. Photo of the right eye fundus. Patient L., central retinal vein occlusion. Multiple intraretinal hemorrhages in all quadrants, veins are dilated and twisted, arteries are narrowed, the optic nerve head is swollen, the contours are blurred. In the macular area focus like a cotton



Рис. 2. Фотография глазного дна правого глаза. Пациентка Н., окклюзия верхне-височной ветви центральной вены сетчатки. Множественные интравитреальные геморрагии по ходу верхне-височной ветви, ватобразные очаги, вены расширены и извиты, артерии сужены

Fig. 2. Photo of the right eye fundus. Patient N., occlusion of the superior temporal branch of the central retinal vein. Multiple intraretinal hemorrhages along the superior temporal branch, foci like cotton, the veins are dilated and twisted, the arteries are narrowed

В 44 глазах при проведении ФАГ были выявлены зоны неперфузии свыше двух диаметров ДЗН, что указывало на ишемический тип окклюзии (66 % случаев).

Среди окклюзий ЦВС не ишемический тип был выявлен у 5 пациентов, ишемический — у 14. В структуре окклюзий ветвей ЦВС у 30 пациентов (61 %) имел место ишемический тип, у 18 — не ишемический (38 %).

Диапазон значений ТФС в общей совокупности исследуемых глаз при выполнении ОКТ широко варьировал: от 239 до 861 мкм, составив в среднем 499 ± 141 мкм. Показатель ОМС был также высоким и составил от 10,1 до 17,4 мм³ (в среднем $13,1 \pm 1,6$ мм³). В связи с этим нами была предпринята попытка более углубленного изучения морфометрических особенностей степени тяжести МО.

Учитывая тот факт, что МО в большинстве случаев при ОРВ имеет кистозный характер [2, 7, 19] по критерию наличия, числа и размеров кистозных интравитреальных полостей, все исследуемые глаза пациентов условно были разделены на 3 группы. Это было обусловлено тем, что, согласно данным литературы, количество и размер кистозных интравитреальных полостей ассоциируется с необратимыми морфологическими изменениями структур макулярной зоны, с разрушениями взаимодействия нейронов, повреждениями опорной структуры — волокон клеток Мюллера, фоторецепторных, биполярных и ганглиозных клеток сетчатки [19, 22, 23].

1-я группа включала 22 глаза с единичными мелкими равномерными оптически пустыми кистозными полостями, располагавшимися во внутренних и наружных слоях сетчатки. Во 2-ю группу были включены 29 глаз со множественными интравитреальными кистозными полостями, располагавшимися во внутренних и наружных слоях сетчатки и имевшими тенденцию к слиянию. В 3-ю группу вошли 16 глаз с крупными сливными оптически пустыми кистозными полостями. Их характерной особенностью являлось расположение в два ряда.

У пациентов 1-й группы в 19 глазах имела место окклюзия ветвей ЦВС (86 %), в 3-х глазах — окклюзия ЦВС (14 %). В макулярной области определялось утолщение сетчатки, наличие единичных мелких интравитреальных геморрагий. В 16 глазах были обнаружены единичные небольшие равномерные оптически пустые кистозные полости, располагавшиеся во внутренних и наружных слоях сетчатки (рис. 3). Высота интравитреального кистозного пространства варьировала от 26 до 150 мкм. НППМ на томограмме не была изменена и выглядела как равномерная тонкая ровная линия, расположенная параллельно гиперрефлективной горизонтальной полосе сочленения наружных и внутренних фоторецепторов. В 5 глазах была выявлена плоская локальная отслойка нейрорепарации (23 %). Ее высота была минимальной и варьировала от 25 до 150 мкм, протяженность от 100

до 800 мкм. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) у пациентов 1-й группы в среднем составила $0,4 \pm 0,3$. ТФС варьировала от 239 до 406 мкм (в среднем 355 ± 43 мкм), ОМС — $11,5 \pm 0,7$ мм³. Несмотря на умеренное повышение среднего показателя ТФС, в 12 из 22 глаз определялся ишемический тип окклюзии (зоны ретиальной неперфузии свыше 2 диаметров ДЗН). Следует отметить, что в 87 % случаев показатель ТФС не превышал 400 мкм.

В 29 глазах (2-я группа) офтальмоскопически в макуле определялись интравитреальные геморрагии, которые, в отличие от 1-й группы, уже носили не единичный, а множественный характер. Это сопровождалось диффузным утолщением сетчатки, распространявшимся вплоть до сосудистых аркад. Во всех глазах интравитреальные кистозные полости в макуле были множественными, высота внутривитреального

кистозного пространства была значительнее, чем в 1-й группе, и варьировала от 160 до 250 мкм (рис. 4). Кисты локализовались во внутренних и наружных слоях сетчатки. Несмотря на отсутствие изменений НППМ, в глазах данной группы наблюдалась умеренная конвекс-деформация ретиального профиля. В 9 глазах (31 %) пациентов 2-й группы выявлено наличие отслойки нейрорезпителя. Ее высота варьировала от 50 до 250 мкм, протяженность — от 100 до 1500 мкм. Значения показателей ТФС составили от 402 до 594 мкм (в среднем 498 ± 54 мкм), средний показатель ОМС — $13,2 \pm 0,8$ мм³. Показатели МКОЗ у данных пациентов оказались ниже, чем в 1-й группе, составив в среднем $0,2 \pm 0,1$.

У пациентов 3-й группы офтальмоскопически во всех глазах по ходу пораженных сосудистых аркад выявлялись множественные интравитреальные геморрагии, диффузное утолщение сетчатки, наличие зон ватобразных экссудатов. Во всех глазах 3-й группы определялось два ряда крупных оптически пустых кистозных полостей. Причем их характерной особенностью являлось то, что в пределах фовеа интравитреальные полости были ориентированы вертикально, высота интравитреального кистозного пространства превышала 250 мкм. Вследствие этого отмечалась выраженная конвекс-деформация ретиального профиля макулярной области на уровне внутренних и наружных слоев сетчатки. На снимках ОКТ выявлялись повреждения как НППМ, так и линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов (рис. 5), что проявлялось их истончением и неравномерностью. Значения показателей ТФС варьировали от 602 до 861 мкм (25 %) (в среднем 699 ± 80 мкм). Средний показатель ОМС в 3-й группе оказался максимальным, составив $14,6 \pm 1,6$ мм³, МКОЗ — наиболее низкой — от 0,04 до 0,30 (в среднем $0,10 \pm 0,09$).

С учетом полученных данных нами была предложена условная морфометрическая классификация степени тяжести МО при ОРВ, в соответствии с которой для легкой степени МО были характерны значения показателя ТФС до 400 мкм; для средней — от 401 до 600 мкм; для тяжелой степени — свыше 600 мкм.

Таким образом, углубленное изучение морфометрической характеристики МО в исследуемой совокупности глаз пациентов с ОРВ выявило ряд характерных особенностей. В 88 % случаев имел место кистозный отек макулярной области, который сопровождался конвекс-деформацией ретиального профиля, формированием интравитреальных кист, число и размеры которых нарастали по мере утяжеления МО с тенденцией формирования сливных кистозных интравитреальных полостей,

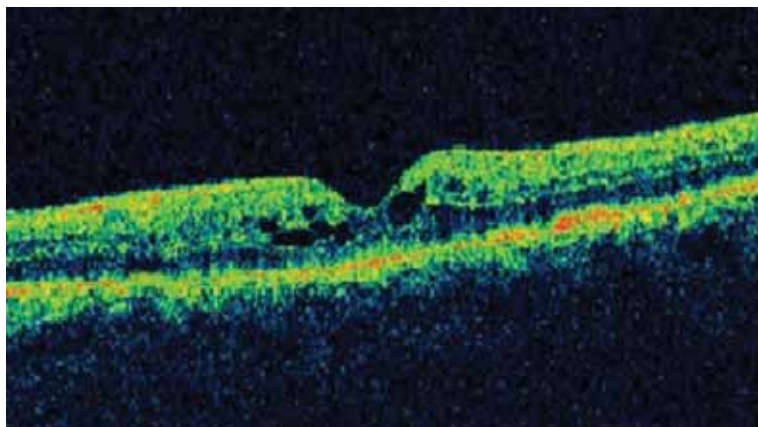


Рис. 3. ОКТ макулярной области. Ретиальный профиль деформирован. Отмечаются небольшие оптически пустые полости во внутренних и наружных слоях сетчатки

Fig. 3. OCT of the macular area. The retinal profile is deformed. There are small optically empty cavities in the inner and outer layers of the retina

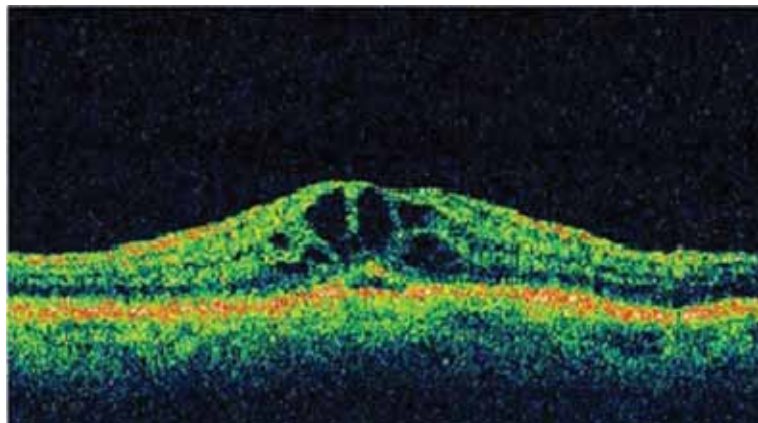


Рис. 4. ОКТ макулярной области. Ретиальный профиль деформирован. Отмечаются множественные неравномерные интравитреальные полости различного размера

Fig 4. OCT of the macular area. The retinal profile is deformed. There are multiple irregular intraretinal cavities of various sizes

постепенно захватывающих всю толщу ретинальной ткани с сохранением лишь ее поверхностного тонкого слоя. У пациентов с тяжелой степенью МО (3-я группа) сформировались выраженные повреждения макулярных структур, локализовавшиеся преимущественно на уровне наружного ядерного слоя и выражавшиеся дезорганизацией линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов. Следует особо отметить, что во всех случаях ретинальный пигментный эпителий был сохранен, не обнаружено ни одного случая отслойки ретинального пигментного эпителия.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы появились технические возможности прижизненной морфометрической оценки состояния ретинальных структур. Это позволило исследовать, в частности, состояние макулы при различной ретинальной патологии. В связи с этим проведенный нами анализ морфометрических параметров макулярной области при ОРВ выявил склонность к формированию макулярного отека, характеризующегося кистозными изменениями интратретинальных структур, степень тяжести которых нарастала с увеличением толщины макулярной сетчатки. Это полностью согласуется с данными литературы [2, 3, 19].

В то же время нами был выявлен ряд характерных особенностей, заключающихся в формировании сначала единичных мелких, а затем по мере усугубления степени тяжести МО и множественных сливных кистозных интратретинальных полостей, постепенно захватывающих всю толщу ретинальной ткани. Отмечено также, что в 21 % случаев развитие МО сопровождалось формированием отслойки нейроэпителия.

ВЫВОДЫ

1. Морфометрические показатели макулярной сетчатки при наличии МО, по нашим данным, характеризовались широким диапазоном значений ТФС и ОМС (от 239 до 861 мкм и от 10,4 до 17,4 мм³ соответственно).

2. Морфологическими особенностями МО при ОРВ являются формирование кистозных полостей в наружных и внутренних слоях сетчатки, конвекс-деформация ретинального профиля, развитие отслойки нейроэпителия в 21 % случаев.

3. В соответствии с собственной условной клинико-морфометрической классификацией степени тяжести

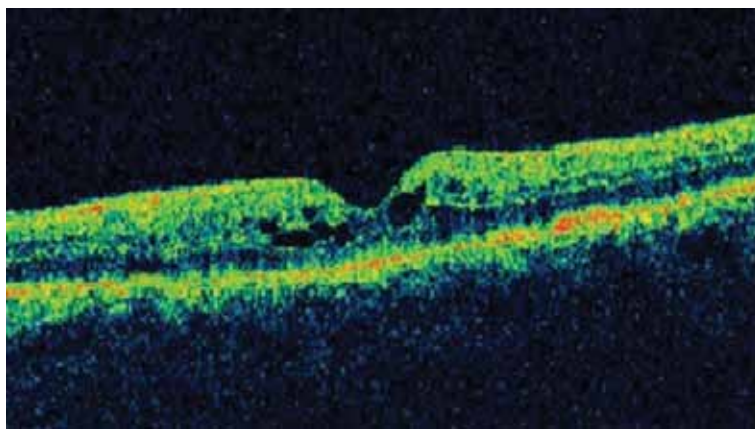


Рис. 5. ОКТ макулярной области. Значительное утолщение сетчатки, деформация ретинального профиля. Вертикальная ориентация крупных интратретинальных полостей в фовеа

Fig. 5. OCT of the macular area. Significant thickening of the retina, deformation of the retinal profile. Vertical orientation of large intraretinal cavities in the fovea

МО легкая степень МО определялась в 32 %, средняя степень — в 43 %, тяжелая — в 25 % глаз пациентов.

4. Для легкой степени МО были характерны ТФС до 400 мкм, ОМС до $11,5 \pm 0,7$ мм³, небольшие равномерные оптически пустые кистозные полости во внутренних и наружных слоях сетчатки, достаточно высокая МКОЗ ($0,4 \pm 0,3$). Средняя степень тяжести МО характеризовалась ТФС до 600 мкм, ОМС до $13,2 \pm 0,8$ мм³, множественными неравномерными полостями различного размера, снижением остроты зрения в среднем до $0,2 \pm 0,1$. Для тяжелой степени МО было свойственно максимальное увеличение ТФС свыше 600 мкм, ОМС до $14,5 \pm 1,6$ мм³, выраженная конвекс-деформация ретинального профиля, на уровне внутренних и наружных слоев сетчатки наличие двух рядов крупных оптически пустых кистозных полостей, выраженное снижение остроты зрения до $0,10 \pm 0,09$.

5. Выделение различных клинико-морфометрических степеней тяжести МО, по нашему мнению, имеет практическую значимость, поскольку позволит более оптимально и объективно осуществлять выбор наиболее адекватной тактики лечения с учетом индивидуальных морфометрических особенностей макулярной области пациента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Филь А.А. — сбор и обработка материала, анализ результатов, написание текста; Сорокин Е.Л. — разработка концепции и дизайна статьи, утверждение версии для печати; Коленко О.В. — разработка концепции и дизайна статьи, утверждение версии для печати.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Танковский В.Э. *Тромбозы вен сетчатки*. М.: Воениздат; 2000. 262 с. [Tankovsky V.E. *Retinal vein thrombosis*. Moscow: Voenizdat; 2000. 262 p. (In Russ.).]
2. Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю. Морфометрическая характеристика макулярной зоны у пациентов с окклюзией вен сетчатки по данным оптической когерентной томографии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015;10(2):64–67. [Drozдова E.A., Khokhlova D.Yu. Morphometric characteristics of the macular zone in patients with retinal vein occlusion according to optical coherence tomography. *Bashkortostan medical journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2015;10(2):64–67 (In Russ.).]
3. Braithwaite T., Nanji A.A., Lindsley K., Greenberg P.B. Anti-vascular endothelial growth factor for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2014. <https://www.cochranelibrary.com/> [quoted September 2, 2020]. DOI: 10.1002/14651858.CD007325.pub2/full
4. Gutman F.A., Zegarra H. The natural course of temporal retinal vein occlusion. *Transactions of the American ophthalmological society*. 1974;(78):178–192.

A.A. Fil, E.L. Sorokin, O.V. Kolenko

Contact information: Fil Anastasia A. naukakhvmtk@mail.ru

Development of Clinical and Morphometric Classification of Macular Edema in Retinal Vein Occlusions

5. Browning D.J., Altaweel M.M., Bressler N.M., Bressler S.B., Scott I.U. Diabetic macular edema: What is focal and what is diffuse? *The American Journal of Ophthalmology*. 2008;146(5):649–655. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.07.013
6. Bandello F., Pognuz R., Polito A., Pirracchio A., Menchini F. Ambesi. Diabetic macular edema: Classification, medical and laser therapy. *Seminars in ophthalmology*. 2003;18(4):251–258. DOI: 10.1080/08820530390895262
7. Гильманшин Т.Р., Файзрахманов Р.Р., Гилязова И.И., Ярмухаметова А.Л. Морфометрические показатели интерфейса центральной зоны сетчатки у пациентов с тромбозом ретинальных вен. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2014;12:100–103. [Gilmanshin T.R., Fayzakhmanov R.R., Gilyazova I.I., Yarmukhametova A.L. Morphometric parameters of the interface of the central retinal zone in patients with retinal vein thrombosis. *Vestnik of the Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;12:100–103 (In Russ.).]
8. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничных М.В., Москвиченко А.А. Выявление последовательности формирования диффузного диабетического макулярного отека при сахарном диабете 2 типа. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2012;12:187–189. [Sorokin E.L., Kolenko O.V., Pshenichnov M.V., Moskvchenko A.A. Elucidation of the sequence of the formation of diffuse diabetic macular edema in type 2 diabetes mellitus. *Vestnik of the Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;12:187–189 (In Russ.).]
9. Астахов С.Ю., Гобеджшвили М.В. Послеоперационный макулярный отек, синдром Ирвина — Гасса. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2010;11(1):5–8. [Astakhov S.Yu., Gobedgishvili M.V. Postoperative macular edema, Irvine — Gass syndrome. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2010;11(1):5–8 (In Russ.).]
10. Романенко И.А., Черкасова В.В., Егоров Е.А. Диабетический макулярный отек. Классификация, клиника, лечение. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2010;11(1):30–32. [Romanenko I.A., Cherkasova V.V., Egorov E.A. Diabetic macular edema. Classification, clinic, treatment (literary review). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2010;11(1):30–32 (In Russ.).]
11. Тузлаев В.В., Егоров В.В., Кравченко И.З., Смолякова Г.П. Анализ эффективности дифференцированного подхода к лечению пациентов с различной степенью тяжести хронической ишемической ретинопатии, ассоциированной со стенозом внутренней сонной артерии. *Офтальмология*. 2020;17(1):133–141. [Tuzlaev V.V., Egorov V.V., Kravchenko I.Z., Smoliakova G.P. Analysis of Differentiated Approach Effectiveness in Patients with Varying Degrees of Severity of Chronic Ocular Ischemic Syndrome Caused by Internal Carotid Artery Stenosis. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2020;17(1):133–141 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2020-1-133-141
12. Гацу М.В., Балашевич Л.И. Классификация диабетических ретинопатий. *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(4):52–58. [Gatsu M.V., Balashevich L.I. Classification of diabetic retinopathies. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskiye vedomosti*. 2009;2(4):52–58 (In Russ.).]
13. Файзрахманов Р.Р., Бикбов М.М., Ярмухаметова А.Л. Изменение центральной зоны сетчатки при губчатом диабетическом макулярном отеке по данным оптической когерентной томографии. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2012;12:219–222. [Fayzakhmanov R.R., Bikbov M.M., Yarmukhametova A.L. Changes in the central part of the retina in spongy diabetic macular edema according to optical coherent tomography. *Annales of the Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;12:219–222 (In Russ.).]
14. Laursen M.L., Moeller F., Sander B., Sjoelie A.K. Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular oedema. *British journal of ophthalmology*. 2004;88(9):1173–1177. DOI: 10.1136/bjo.2003.040949
15. Москвиченко А.А., Сорокин Е.Л. Отслойка нейроэпителия как основной морфометрический признак градиции тяжести диффузной стадии диабетического макулярного отека при сахарном диабете 2-го типа. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015;4:69–71. [Moskvchenko A.A., Sorokin E.L. Detachment of neuroepithelium as the main morphometric sign of the gradation of the severity of the diffuse stage of diabetic macular edema in type 2 diabetes mellitus. *Far Eastern Medical Journal = Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2015;4:69–71 (In Russ.).]
16. Москвиченко А.А., Сорокин Е.Л. Диффузный диабетический макулярный отек при сахарном диабете 2 типа, морфометрические градиции, закономерности прогрессирования. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;2:97–100. [Moskvchenko A.A., Sorokin E.L. Diffuse diabetic macular edema in type 2 diabetes mellitus, morphometric gradations, patterns of progression. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2015;2:97–100 (In Russ.).]
17. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничных М.В., Москвиченко А.А. Морфометрические показатели сетчатки при диффузном диабетическом макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2013;2:73–75. [Sorokin E.L., Kolenko O.V., Pshenichnov M.V., Moskvchenko A.A. Morphometric indicators of retina in diffuse diabetic macular edema in patients with diabetes mellitus type 2. *Far Eastern Medical Journal = Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2013;2:73–75 (In Russ.).]
18. Жукова С.И., Юрцева Т.Н., Злобина А.Н., Шуко А.А. Ретинальный пигментный эпителий как мишень в реализации патологического процесса при дисфункции хориоидального кровотока у больных с центральной серозной хориоретинопатией. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;1:107–111. [Zhukova S.I., Urteva T.N., Zlobina A.N., Shuko A.A. Retinal pigment epithelium as a target in the implementation of the pathological process with dysfunction of choroidal blood flow in patients with central serous chorioretinopathy. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2018;1:107–111 (In Russ.).]
19. Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Арслангареева И.И. Показатели интерфейса центральной зоны сетчатки у пациентов с тромбозом ретинальных вен. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;2:114–116. [Fayzakhmanov R.R., Zainullin R.M., Arslangareeva I.I. Indicators of the interface of the central zone of the retina in patients with retinal vein thrombosis. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2015;2:114–116 (In Russ.).]
20. Дроздова Е.А., Хохлова Д.Ю. Динамическая оценка морфологических и иммунологических параметров при макулярном отеке на фоне окклюзии вен сетчатки. *Практическая медицина*. 2017;3:25–29. [Drozdova E.A., Khokhlova D.Yu. Dynamic assessment of morphological and immunological parameters at macular edema due to retinal vein occlusion. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina*. 2017;3:25–29 (In Russ.).]
21. Zhang H.R., Wang X., Lu X.R., Yang Y.F., Liu F. Measurement of macular edema in retinal vein occlusion using optical coherence tomography and its visual prognosis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005;41(10):910–916.
22. Nakano E., Ota T., Jingami Y., Nakata I., Hayashi H., Yamashiro K. Disorganization of the retinal inner layers after anti-VEGF treatment for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*. 2018;240(4):229–234. DOI: 10.1159/000490809
23. Narayanan R., Stewart M.W., Chhablani J., Panchal B., Pappuru R.R., Das T., Jallali S., Ali M.H. Baseline morphological characteristics as predictors of final visual acuity in patients with branch retinal vein occlusions: MARVEL report no. 3. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2018;66(9):1291–1294. DOI: 10.4103/ijo.IJO_342_18

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Филь Анастасия Александровна
научный сотрудник
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3846-3647>

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сорокин Евгений Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе; профессор кафедры общей и клинической хирургии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Коленко Олег Владимирович
кандидат медицинских наук, директор; доцент кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch
Fil Anastasia A.
research officer
211, Tikhookeanskaya str., Khabarovsk, 680033, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3846-3647>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch
Far Eastern State Medical University
Sorokin Evgenii L.
MD, Professor, deputy head on science work; Professor of Department of general and clinical surgery
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk Branch
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Kolenko Oleg V.
PhD, Assistant Professor, head; Assistant Professor of the Department of ophthalmology
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Опыт применения гелевого протектора эпителия роговицы в лечении эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией



А.С. Семакина

ООО «Офтальмологическая клиника СПЕКТР»
проезд Березовой рощи, 12, Москва, 125252, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):441–443

В настоящее время одной из актуальных проблем фармакотерапии является лечение рецидивирующих эрозий роговицы. Травматическое и послеоперационное повреждение роговицы может нарушать связь между базальной мембраной и эпителием. Одним из таких предрасполагающих факторов, нарушающих связь между эпителием и базальной мембраной, является ранее проведенная передняя радиальная кератотомия. Представлен клинический случай применения off-label протектора эпителия роговицы гелевого СФЕРО®оно в комплексном лечении травматической эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией. Была использована схема консервативного лечения, включавшая 5 % гель декспантенол, 0,05 % раствор пикноксидина, слезозаменитель, а также протектор эпителия роговицы (АО «БИОМИР сервис», Россия) по 1 капле 4 раза в день до закрытия эрозии и затем еще в течение 2 недель. В результате лечения на 14-й день была достигнута полная эпителизация роговицы. Терапия продолжена еще на 2 недели. В течение 2 недель состояние оставалось стабильным. Показана эффективность применения протектора эпителия роговицы в комплексном лечении травматической эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией.

Ключевые слова: радиальная кератотомия, эрозия роговицы, протектор эпителия

Для цитирования: Семакина А.С. Опыт применения гелевого протектора эпителия роговицы в лечении эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией. *Офтальмология*. 2022;19(2):441–443. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-441-443>

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

Конфликт интересов отсутствует

Experience of Using Corneal Epithelium Protector Gel for the Treatment of Corneal Erosion for a Patient after Radial Keratotomy

A.S. Semakina

Eye Clinic SPECTR

Berezovaya Roshcha passage, 12, Moscow, 125252, Russian Federation

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):441–443**

Currently, one of the actual problems of pharmacotherapy is the treatment of recurrent corneal erosions. Traumatic and postoperative damage to the cornea can disrupt the connection between the basement membrane and the epithelium. One type of such predisposing factors that disrupt the connection between the epithelium and the basement membrane is a previously performed anterior radial keratotomy. This article describes a clinical case using off-label "Protector of corneal epithelial SPHERO®oko gel" within the complex treatment of traumatic corneal erosion for a patient after radial keratotomy. A conservative treatment includes applying 5 % dexpanthenol gel, 0.05 % picloxidine solution, a tear substitute and Corneal Epithelium Protector (BIOMIR Service, Russia) 4 times a day until the erosion was closed and then again during 2 weeks. On the 14th day complete epithelization of the cornea was achieved. Within 2 weeks the condition remained stable. Protector of corneal epithelial showed its effectiveness in complex treatment of traumatic corneal erosion for a patient after radial keratotomy.

Keywords: radial keratotomy, corneal erosion, epithelial protector

For citation: Semakina A.S. Experience of Using Corneal Epithelium Protector Gel for the Treatment of Corneal Erosion for a Patient after Radial Keratotomy. *Ophthalmology in Russia*. 2022; 19(2): 441–443. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-441-443>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Роговичный эпителий — важная структура в анатомическом и функциональном отношении. Эпителий обеспечивает прозрачность роговицы, регулярность поверхности, оптические свойства, питание, является барьером для повреждающих агентов. Морфологически роговичный эпителий представляет собой структуру, состоящую из нескольких слоев нероговевающих сквамозных эпителиоцитов, соединенных с помощью десмосом и щелевидных контактов [1–4]. Базальная мембрана определяет форму, размер и ориентацию клеток, служит основой и связующим звеном между клетками разных слоев ткани и отвечает за ее стабильность [5–8]. Травматическое и послеоперационное повреждение роговицы может нарушать связь между базальной мембраной и эпителием. Одним из видов таких предрасполагающих факторов, нарушающих связь между эпителием и базальной мембраной, является ранее проведенная передняя радиальная кератотомия. В 1970–1980-е годы было проведено более 1,5 миллиона операций с применением технологии передней радиальной кератотомии. В зависимости от типа рубцевания, его глубины существуют особенности эпителизации зоны около кератомического рубца (КР) и врастания эпителия. Таким образом, травма роговицы может приводить к отрыву ткани от рубца, замедлению эпителизации зоны травматической эрозии роговицы, формированию рецидивирующей эрозии роговицы [9–12].

В России в 2015 году был зарегистрирован «Протектор эпителия роговицы гелевый СФЕРО®oko» (далее — протектор эпителия роговицы), АО «БИОМИР сервис», созданный на основе композиции биополимерного коллагенсодержащего геля [13, 14]. В состав ПЭРГ СФЕРО®oko входят практически все компоненты внеклеточного матрикса, такие как, например, коллаген (в гидролизованном виде), протеогликаны, гликопротеины и др.

Биосовместимость, в том числе низкая иммуногенность и регенерационная активность протектора эпителия роговицы, была доказана при его применении в виде

капель в клинической практике в комплексном лечении эрозий роговицы (посттравматических, посткератопластических и особенно рецидивирующих) [15].

Цель: представить клинический случай применения протектора эпителия роговицы в лечении травматической эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией.

ПАЦИЕНТ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился пациент 54 лет с жалобами на слезотечение, светобоязнь, чувство «раздиранья век» по утрам, покраснение левого глаза. Из анамнеза: 30 лет назад проведена передняя радиальная кератотомия по поводу миопии высокой степени. Травма роговицы дужкой от очков произошла 2 недели назад. В течение 2 недель пациент проходил консервативное лечение по месту жительства, включавшее антибактериальную (0,5 % левофлоксацин) и репаративную (5 % гель декспантенола) терапию без динамики.

При биомикроскопии с окрашиванием флюоресцеином выявлено поверхностное расхождение КР на 6 часах и эрозия роговицы по обеим сторонам от КР диаметром около 3 мм. Окрашивание эрозии выражено.

В качестве терапии использовали схему, разработанную Д.Ю. Майчуком и И.А. Пронкиным [15], включающую применение 5 % геля декспантенола, 0,05 % раствора пиклоксидина, слезозаменителя, а также протектора эпителия роговицы по 1 капле 4 раза в день до закрытия эрозии и затем еще в течение 2 недель.

Контрольные осмотры проводили на 3-й, а затем каждый 7-й день лечения. На всех этапах у пациента выполняли визометрию, биомикроскопию с окрашиванием флюоресцеином и оценкой динамики уменьшения площади эрозии и динамики эпителизации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Роговичный эпителий лежит на базальной мембране, которая представляет собой четырехслойную структуру [7, 16]. Самый поверхностный слой содержит большое количество фосфолипидов, плотное прилегание

эпителия к базальной мембране по большей части зависит от липидного слоя [17]. При локальном повреждении эпителия окружающие клетки моментально выделяют фермент коллагеназу, которая разрушает соединения с базальной мембраной с целью стимуляции регенерации и свободного деления клеток эпителия с формированием плотной адгезии. Если при травме базальная мембрана осталась интактной, то эпителий растет вдоль нее довольно быстро, и для закрытия дефекта требуется около 2 суток. В тех случаях, когда базальная мембрана повреждена, регенерирующие эпителиальные клетки участвуют в построении новой базальной мембраны в месте травмы, и в этом случае для формирования плотной адгезии новых и подлежащих тканей может потребоваться несколько недель [18].

На всех этапах лечения данного пациента максимально скорректированная острота зрения составляла 1,0. На 3-й день лечения отмечено значительное снижение жалоб на светобоязнь и слезотечение. Объективно: глаз спокоен, конъюнктивальная инъекция слабо выражена. Биомикроскопически при окраске флюоресцеином отмечено снижение степени окрашивания эрозии, уменьшение зоны до 2 мм, уменьшение ширины

расхождения рубца. На 7-й день наблюдения жалобы на слезотечение отсутствовали, светобоязнь легкая. Отмечена полная эпителизация эрозии роговицы, за исключением края КР, прокрашивание слабо выражено. На 14-й день пациент жалоб не предъявлял, при биомикроскопии с окрашиванием флюоресцеином прокрашивание отсутствовало. Достигнута полная эпителизация. Терапию продолжали еще в течение 2 недель при стабильном состоянии пациента. Далее пациенту была назначена слезозаместительная терапия в связи с сопутствующим синдромом сухого глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований была подтверждена высокая биосовместимость и регенераторная активность протектора эпителия роговицы, что и обусловило эффективность его применения в комплексном лечении травматической эрозии роговицы у пациента с ранее перенесенной радиальной кератотомией. Полученные результаты позволяют рекомендовать протектор эпителия роговицы к использованию в комплексной терапии для лечения осложненных эрозий роговицы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Канюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М., Яхина О.М. Аппликация биопластического материала «Гиатрикс» при заболеваниях роговицы. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013;4:243–235. [Kanyukov V.N., Stadnikov A.A., Trubina O.M., Yakhina O.M. Application of bioplastic material "Hiatrix" in diseases of the cornea. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;4:243–235 (In Russ.).]
2. Pfister R. The normal surface of corneal epithelium: a scanning electron microscopic study. *Invest. Ophthalmol.* (Copenh). 1973;12(9):654–668.
3. Sonnenberg A., Calafat J., Janssen H. Integrin $\alpha 6/\beta 4$ complex is located in hemidesmosomes, suggesting a major role in epidermal cell-basement membrane adhesion. *J. Cell. Biol.* 1991;113:907–917. DOI: 10.1083/jcb.113.4.907
4. Wood T. Recurrent erosion. *Tr. Am. Ophth. Soc.* 1984;LXXXII:850–898.
5. Boudreau N., Simpson C., Werb Z. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science*. 1995;267:891–893. DOI: 10.1126/science.7531366
6. Boudreau N., Werb Z., Bissell M. Suppression of apoptosis by basement membrane requires three-dimensional tissue organization and withdrawal from the cell cycle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1996;93:3500–3513. DOI: 10.1073/pnas.93.8.3509
7. Fujikawa L., Foster C., Gipson I., Colvin R. Basement membrane components in healing rabbit corneal epithelial wounds: immunofluorescence and ultrastructural studies. *J. Cell. Biol.* 1984;98(1):128–138. DOI: 10.1083/jcb.98.1.128
8. Tripathi R., Bron A. Ultrastructural study of non-traumatic recurrent corneal erosion. *Br. J. Ophthalmol.* 1972;56:73–85. DOI: 10.1136/bjo.56.2.73
9. Волков В.В., Даль Г.А., Тулина В.М., Куликов В.С., Гаврилова Н.К., Николаенко В.П. Контузионные разрывы капсулы глаза вдоль послеоперационных роговично-лиimbusных рубцов. *Вестник офтальмологии*. 1998;114(2):17–20. [Volkov V.V., Dal' G.A., Tulina V.M., Kulikov V.S., Gavrilova N.K., Nikolaenko V.P. Contusion ruptures of the eye capsule along postoperative corneal-limbus scars. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1998;114(2):17–20 (In Russ.).]
10. Малюгин Б.Э., Пантелеев Е.Н., Бессарабов А.Н., Семкина А.С. Проведение роговичного тоннельного разреза у пациентов после радиальной кератотомии при факосмульсификации. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;5:121–124. [Malyugin B.E., Panteleev E.N., Bessarabov A.N., Semakina A.S. Carrying out a corneal tunnel incision in patients after radial keratotomy with phacoemulsification. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2019;5:121–124 (In Russ.).]
11. Хорошилова-Маслова И.П., Андреева В.П., Илатовская Л.В., Кузнецова И.А. Клинико-гистопатологическое исследование энуклеированных глаз с контузионным разрывом роговицы после радиальной кератотомии. *Вестник офтальмологии*. 1998;114(4):3–8. [Horoshilova-Maslova I.P., Andreeva V.P., Ilatovskaya L.V., Kuznecova I.A. Clinical and histopathological examination of enucleated eyes with contusion rupture of the cornea after radial keratotomy. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 1998;114(4):3–8 (In Russ.).]
12. McNeill J.I. Corneal incision dehiscence during penetrating keratoplasty nine years after radial keratotomy. *J. Cataract Refract. Surg.* 1993;19(4):542–543. DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80620-7
13. Перова Н.В., Порунова Ю.В., Урьяш В.Ф., Фаминская Л.А. Биодegradуемый коллагенсодержащий матрикс Сферогель™ для клеточной трансплантации. *Перспективные материалы*. 2004;2:52–59. [Perova N.V., Porunova Yu.V., Ur'yash V.F., Faminskaya L.A. Biodegradable collagen-containing matrix Sferogel™ for cell transplantation. *Promising Materials = Perspektivnye materialy*. 2004;2:52–59 (In Russ.).]
14. Севастьянов В.И., Перова Н.В. Биополимерный гетерогенный гидрогель Сферогель — инъекционный биодegradуемый имплантат для заместительной и регенеративной медицины. *Практическая медицина*. 2014;8(84):110–116. [Sevast'yanov V.I., Perova N.V. SferoGel is an injectable biodegradable implant for replacement and regenerative medicine. *Practical medicine = Prakticheskaya medicina*. 2014;8(84):110–116 (In Russ.).]
15. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения. *Офтальмохирургия*. 2015;1:62–67. [Pronkin I.A., Majchuk D.Yu. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, methods of diagnosis and treatment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2015;1:62–67 (In Russ.).]
16. Teng C. Fine structure of the human cornea: epithelium and stroma. *Am. J. Ophthalmol.* 1962;19:1094–1097.
17. Latessa A., Teng C., Katzin H. The histochemistry of the basement membrane of the cornea. *Am. J. Ophthalmol.* 1954;38(2):171–177.
18. Khodadoust A., Silverstein A., Kenyon K. Adhesion of regenerating corneal epithelium: the role of basement membrane. *Am. J. Ophthalmol.* 1968;57:311–317.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ООО «Офтальмологическая клиника СПЕКТР»
Семкина Анна Сергеевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, офтальмохирург
проезд Березовой рощи, 12, Москва, 125252, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Eye Clinic SPECTR
Semakina Anna S.
PhD, ophthalmologist, ophthalmosurgeon
Berezovaya Roshcha passage, 12, Moscow, 125252, Russian Federation

Модифицированная технология немедленной последовательной двусторонней хирургии катаракты (клинические случаи)



И.Б. Медведев



Д.Ф. Покровский

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(2):444–447

Цель: анализ двух клинических случаев проведения немедленной последовательной двусторонней хирургии катаракты по разработанному модифицированному алгоритму (мАНПДХН). **Материалы и методы.** Представлены результаты двух клинических случаев проведения мАНПДХН. В обоих случаях выполнена ультразвуковая фактоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) под местной анестезией по стандартной методике через роговичный разрез 2,2–2,4 мм. Расчет ИОЛ проводили на эмметропическую рефракцию. Модификация (по сравнению с традиционной) технологии оперативного вмешательства основывалась на включении в алгоритм длительного (не менее 60 минут) перерыва между операциями в целях комплексного офтальмологического обследования с дальнейшим принятием решения о проведении операции на втором глазу.

Результаты. В первом клиническом случае пациенту до операции не удалось измерить переднезаднюю ось глаза методом оптической биометрии. В таких ситуациях используют А-сканирование, которое считается менее точным вследствие субъективного фактора и нередко приводит к ошибкам в расчете ИОЛ. Кроме того, определенную настороженность вносил факт существенной (4 дптр) разницы в предоперационной рефракции обоих глаз. Учитывая данные положения, после первой операции через 60 минут был осуществлен контроль правильности расчета ИОЛ двумя методами: с помощью измерения (оптической биометрией) переднезадней оси глаза (ПЗО, при этом различия составили менее 0,3 мм, что подтвердило данные А-сканирования), а также методом авторефрактометрии, показавшей практически отсутствие отклонения от «целевой». Изложенные результаты позволили принять решение о проведении второй операции. Во втором клиническом случае, несмотря на отсутствие факторов риска (оптическая биометрия была проведена на обоих глазах, сходные показатели имелись в отношении ПЗО), на оперированном глазу определена послеоперационная рефракция величиной +1,5 дптр, что, по-видимому, связано с выявленным снижением (на 0,93 дптр) кривизны роговицы вследствие гидратации стромы роговицы в области операционных доступов и (или) изменений со стороны слезной пленки. Изложенные результаты позволили принять решение о переносе второй операции. При этом уже через неделю отмечалось восстановление роговичной ткани, что было доказано требуемым (0,37 дптр) отклонением рефракции от целевых значений. **Заключение.** Применение технологии мАНПДХН обеспечивает требуемую клиническую эффективность и может быть рекомендовано с учетом эпидемиологической обстановки, особенно у лиц зрительно-напряженного труда.

Ключевые слова: отсроченная последовательная двусторонняя хирургия катаракты, немедленная последовательная двусторонняя хирургия катаракты, клинический случай

Для цитирования: Медведев И.Б., Покровский Д.Ф. Модифицированная технология немедленной последовательной двусторонней хирургии катаракты (клинические случаи). *Офтальмология*. 2022;19(2):444–447. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-444-447>

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

Конфликт интересов отсутствует

Modified Immediate Sequential Bilateral Cataract Surgery (Clinical Cases)

I.B. Medvedev, D.F. Pokrovsky

Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):444–447

Purpose. Analysis of two clinical cases of immediate sequential bilateral cataract surgery according to the developed modified algorithm (maISBCS). **Materials and methods.** The results of two clinical cases of maISBCS are presented. In both cases, ultrasonic cataract phacoemulsification (FEC) was performed with implantation of an intraocular lens (IOL) under local anesthesia according to the standard technique through a corneal incision of 2.2–2.4 mm. IOL calculation was performed for emmetropic refraction. The modification (compared to the traditional one) of the technology of surgical intervention was based on the inclusion in the algorithm of a long (at least 60 minutes) break between operations for the purpose of a comprehensive ophthalmological examination with a further decision to perform an operation on the second eye. **Results.** In the first clinical case, the patient failed to measure the anterior-posterior axis by optical biometry before surgery. In such situations, the A-scan is used, which is considered less accurate due to human error and often leads to errors in the calculation of the IOL. In addition, a certain alertness was introduced by the fact of a significant (4 diopters) difference in the preoperative refraction of both eyes. Considering these provisions, after the first operation, after 60 minutes, the correctness of the IOL calculation was monitored by two methods — by measuring (optical biometrics) the anterior-posterior axis of the eye (APA, while the differences were less than 0.3 mm, which confirmed the A-scan data), as well as autorefractometry, which showed almost no deviation from the “target”. The presented results allowed us to formulate a decision to carry out the second operation. In the second clinical case, despite the absence of risk factors (optical biometrics was taken in two eyes, similar APA values), a postoperative refraction of +1.5 diopters was determined in the operated eye, which, apparently, is associated with the identified decrease (by 0.93 diopters) corneal curvature due to hydration of the corneal stroma in the area of surgical accesses and (or) changes in the tear film. The presented results allowed us to formulate a decision to postpone the second operation. At the same time, after a week, the restoration of the corneal tissue was noted, which was proved by the required (0.37 diopters) deviation of refraction from the target values. **Conclusion.** The use of maISBCS technology provides the required clinical efficacy and can be recommended taking into account the epidemiological situation, especially for people with visually strenuous work.

Keywords: delayed sequential bilateral cataract surgery, immediate sequential bilateral cataract surgery, clinical case

For citation: Medvedev I.B., Pokrovsky D.F. Modified Immediate Sequential Bilateral Cataract Surgery (Clinical Cases). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):444–447. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-444-447>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Немедленная последовательная двусторонняя хирургия катаракты (НПДХК) предусматривает выполнение фактоэмульсификации катаракты (ФЭК) на двух глазах в течение одного операционного дня [1, 2]. Проведение НПДХК в мировой офтальмологической практике до недавнего времени было достаточно ограничено, что связано с официальной позицией здравоохранения и страховых компаний, касающейся вероятности развития инфекционных осложнений (в первую очередь, двухстороннего эндофтальмита), отсутствия послеоперационного рефракционного результата на первом глазу, который определял бы выбор интраокулярной линзы (ИОЛ) на втором глазу, а также с достаточно настороженным отношением офтальмохирургов [3–8].

Существенное ухудшение эпидемиологической ситуации привело к значительному пересмотру клинической эффективности НПДХК, так как данная технология обеспечивает сокращение использования средств индивидуальной защиты, минимизирует повторные посещения клиники и сопровождается более быстрым восстановлением бинокулярного зрения [9]. Наряду с этим были выполнены исследования, указывающие

лишь на единичные случаи эндофтальмита после проведения НПДХК, что полностью сопоставимо с данными при проведении традиционной монокулярной ФЭК [10, 11]. Кроме того, было доказано, что рефракционные результаты НПДХК в первую очередь зависят от правильной предоперационной оценки положения ИОЛ в глазу, что может быть улучшено более высоким уровнем хирургии, а также более точными формулами для расчета ИОЛ [12].

Особенно важно подчеркнуть, что, по мнению как зарубежных [7, 8], так и российских [13] офтальмохирургов, в целях более широкого внедрения НПДХК в клиническую практику необходима разработка стандартизированной технологии и протокола оперативного вмешательства. В связи с этим следует отметить, что в наибольшей степени клинические стандарты проведения НПДХК были разработаны и адаптированы с учетом сложной эпидемиологической обстановки в Канаде [14]. В то же время, по мнению некоторых авторов, данные стандарты требуют определенной доработки [4].

Цель работы — анализ двух клинических случаев проведения НПДХК по разработанному модифицированному алгоритму (маНПДХК).

I.B. Medvedev, D.F. Pokrovsky

Contact information: Pokrovsky Dmitry F. dfpokrovskiy@gmail.com

Modified Immediate Sequential Bilateral Cataract Surgery (Clinical Cases)

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Представлены результаты двух клинических случаев проведения НПДКХ. В обоих случаях выполнена ультразвуковая ФЭК с имплантацией ИОЛ под местной анестезией по стандартной методике через роговичный разрез 2,2–2,4 мм. Расчет ИОЛ проводили на эметропическую рефракцию. Пациенты прооперированы одним хирургом (Д.Ф. Покровским). Биометрия, авторефрактометрия и расчет ИОЛ были выполнены с помощью оптического биометра «Lenstar LS 900» (Haag-Streit, Германия), ультразвукового биометра «A-scan Synergy» (Accutome, США), а также авторефрактометра «HRK-7000» (Huvitz, Южная Корея), офтальмотонометрию выполняли с использованием прибора FT-1000 (Tomey, Япония).

Модификация (по сравнению с традиционной) технологии оперативного вмешательства основывалась на включении в алгоритм длительного (не менее 60 минут) перерыва между операциями в целях комплексного офтальмологического обследования с дальнейшим принятием решения о проведении операции на втором глазу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай 1. Пациент К-ов, 60 лет, диагноз — осложненная катаракта обоих глаз, миопия высокой степени обоих глаз с величиной сферического эквивалента (СЭ) правого/левого глаз -8,0/-12,0 дптр; НКОЗ — 0,03/0,03; МКОЗ — 0,2/0,1. После первой операции (на левом глазу) по результатам биомикроскопии были отмечены следующие показатели: роговица прозрачна с локальным отеком в области операционных доступов, передняя камера глубокая, влага передней камеры прозрачная, ИОЛ в капсульном мешке, в центре, рефлекс с глазного дна розовый. По окончании первой операции (в связи с невозможностью проведения при предоперационном осмотре) пациенту выполнена оптическая биометрия с целью проверки данных, полученных методом А-сканирования. По результатам комплексного обследования у пациента на прооперированном глазу данные оптической биометрии подтвердили показатели А-сканирования в предоперационном периоде, при этом клиническая рефракция соответствовала «целевой» (СЭ = +0,5 дптр). По итогам обследования пациенту было предложено выполнить операцию на парном глазу, получено информированное согласие, после этого успешно выполнена ФЭК с имплантацией ИОЛ. Данные послеоперационного обследования правого/левого глаза (1; 7; 30-й день): НКОЗ — 0,8/0,9; 0,95/0,95; 1,0/1,0; МКОЗ — 0,9/0,95; 0,95/0,95; 1,0/1,0; СЭ — 0,5/0,37; 0,37/0,25; 0,25/0,25 дптр соответственно.

Клинический случай 2. Пациент Щ-ов, 61 год, диагноз — возрастная катаракта обоих глаз. Данные предоперационного исследования на правом/левом глазу: СЭ — +2,75/+1,5 дптр; НКОЗ — 0,05/0,1; МКОЗ — 0,1/0,2. После первой операции (на правом глазу) по результатам биомикроскопии были отмечены следующие показатели: роговица прозрачна с локальным отеком в области

операционных доступов, передняя камера глубокая, влага передней камеры прозрачная, ИОЛ в капсульном мешке, в центре, рефлекс с глазного дна розовый. В то же время у пациента на прооперированном глазу было отмечено отклонение от целевой рефракции +1,5 дптр, а также уменьшение средней кривизны роговицы на 0,93 дптр по данным авторефрактометрии. При этом показатели переднезадней оси при повторной оптической биометрии практически не отличались от предоперационных значений. В связи с полученными результатами осмотра ФЭК с имплантацией ИОЛ на парном глазу была отложена и успешно выполнена через 3 недели. Данные послеоперационного обследования на правом/левом глазу (1; 7; 30-й день): НКОЗ — 0,6/0,8; 0,9/0,95; 0,95/1,0; МКОЗ — 0,9/0,9; 0,95/0,95; 1,0/1,0; СЭ — +1,25/+0,42; +0,39/+0,21; +0,21/+0,20 дптр соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждая представленные результаты, следует, в первую очередь, подчеркнуть актуальность проведения НПДКХ не только с позиции эпидемиологической обстановки, но и с учетом проведения ФЭК лицам зрительно-напряженного труда, ведущих активный образ жизни и нуждающихся в минимальных сроках реабилитации [15]. Кроме того, необходимо отметить финансово-экономические преимущества НПДКХ, связанные с более низкими затратами, касающимися пребывания в стационаре, а также с более эффективным использованием операционной и в целом с функционированием клиники [16, 17]. Важно также подчеркнуть, что, по данным различных исследований, проведение НПДКХ и традиционной отсроченной последовательной двусторонней хирургии катаракты сопровождается сходными клинико-функциональными результатами [1, 3, 18].

Представленные клинические примеры достаточно аргументированно отражают клиническую эффективность разработанной технологии маНПДКХ. Действительно, в первом случае пациенту до операции не удалось измерить переднезаднюю ось методом оптической биометрии. В таких ситуациях используют А-сканирование, которое считается менее точным вследствие субъективного фактора и нередко приводит к ошибкам в расчете ИОЛ. Кроме того, определенную настороженность вносил факт существенной (4 дптр) разницы в предоперационной рефракции обоих глаз. Учитывая это, после первой операции через 60 минут был осуществлен контроль правильности расчета ИОЛ двумя методами: с помощью измерения путем оптической биометрии переднезадней оси глаза (ПЗО, при этом различия составили менее 0,3 мм, что подтвердило данные А-сканирования), а также с помощью авторефрактометрии, показавшей практически отсутствие отклонения от «целевой». Изложенные результаты позволили принять решение о проведении второй операции.

Во втором клиническом случае, несмотря на отсутствие факторов риска (оптическая биометрия была

проведена на двух глазах, сходные показатели ПЗО), на оперированном глазу определена послеоперационная рефракция величиной +1,5 дптр, что, по-видимому, связано с выявленным снижением (на 0,93 дптр) кривизны роговицы вследствие гидратации стромы роговицы в области операционных доступов и (или) изменений со стороны слезной пленки. Такие результаты позволили принять решение о переносе второй операции. При этом уже через одну неделю отмечалось восстановление роговичной ткани, что доказывалось требуемым (0,37 дптр) отклонением рефракции от целевых значений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение технологии маНПДКХ, основанной на комплексном офтальмологическом обследовании после первой операции, обеспечило (при отсутствии возможности проведения оптической биометрии перед операцией) правильность расчета ИОЛ и успеш-

ное проведение последующей операции (в первом клиническом случае). В рамках второго клинического случая (при выраженном отклонении от целевой рефракции, связанном с послеоперационными функциональными нарушениями роговичной ткани) применение технологии маНПДКХ позволило сделать заключение о переносе операции, правильность которого доказана достижением требуемых показателей зрения (НКОЗ, МКОЗ, СЭ) после проведения оперативного вмешательства на втором глазу. Применение технологии маНПДКХ обеспечивает требуемую клиническую эффективность и может быть рекомендовано с учетом эпидемиологической обстановки, особенно лицам зрительно-напряженного труда.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Покровский Д.Ф. — сбор данных, написание текста;
Медведев И.Б. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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
- Malvankar-Metha M.S., Chen Y.N., Patel S., Leung A.P., Merchea M.M., Hodge W.G. Immediate versus delayed sequential bilateral cataract surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0131857.
- Sarikkola A.U., Uusitalo R.J., Hellstedt T., Ess S.L., Leivo T., Kivela T. Simultaneous bilateral versus sequential bilateral cataract surgery: Helsinki Simultaneous Bilateral Cataract Surgery Study Report 1. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(6):992–1002. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.01.019
- Lansingh V.C., Eckert K.A., Strauss G. Benefits and risks of immediately sequential bilateral cataract surgery: a literature review. *Clin Exp Ophthalmol*. Sep–Oct 2015;43(7):666–672. DOI: 10.1111/ceo.12527
- Arshinoff S.A., Chen S.H. Simultaneous bilateral cataract surgery: financial differences among nations and jurisdictions. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Aug;32(8):1355–1360. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.02.064
- Henderson B.A., Schneider J. Same-day cataract surgery should not be the standard of care for patients with bilateral visually significant cataract. *Surv Ophthalmol*. 2012 Nov;57(6):580–583. DOI: 10.1016/j.survophthal.2012.05.001
- Amsden L.B., Shorstein N.H., Fevrier H., Liu L., Carolan J., Herrinton L.J. Immediate sequential bilateral cataract surgery: surgeon preferences and concerns. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(4):337–341.
- 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
- 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
- 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
- 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
- Lundström M., Dickman M., Henry Y. Risk factors for refractive error after cataract surgery: Analysis of 282 811 cataract extractions reported to the European Registry of Quality Outcomes for cataract and refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44:447–452. DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.01.031
- Покровский Д.Ф., Медведев И.Б. Биноккулярная факоэмульсификация катаракты: отношение российских офтальмологов. *Офтальмология*. 2022;19(1):98–103. [Pokrovsky D.F., Medvedev I.B. Immediately Sequential Bilateral Cataract Surgery: the Opinion of Russian Ophthalmologists. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):98–103 (In Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2022-1-98-103]
- 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; S0008-4182(21)00373-2. DOI: 10.1016/j.jcjo.2021.10.003
- Talukder A.K., Zakia S., Khanam M., Parag S., Bhuiyan S.I. Binocular Visual Discomfort after First Eye Cataract Surgery: An Inattentive Burning Issue. *Mymensingh Med J*. 2019 Apr;28(2):302–305.
- Neel S.T. A cost-minimization analysis comparing immediate sequential cataract surgery and delayed sequential cataract surgery from the payer, patient, and societal perspectives in the United States. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Nov;132(11):1282–1288. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.2074
- Rush S.W., Gerald A.E., Smith J.C., Rush J.A., Rush R.B. Prospective analysis of outcomes and economic factors of same-day bilateral cataract surgery in the United States. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Apr;41(4):732–739. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.07.034
- Herrinton L.J., Liu L., Alexeeff S., Carolan J., Shorstein N.H. Immediate Sequential vs. Delayed Sequential Bilateral Cataract Surgery: Retrospective Comparison of Postoperative Visual Outcomes. *Ophthalmology*. 2017 Aug;124(8):1126–1135. DOI: 10.1016/j.ophttha.2017.03.034

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

ABOUT THE AUTHORS

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

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

Хирургическая реабилитация больного с посттравматической кистой радужки, катарактой и астигматизмом. Клинический случай



А.Л. Онищенко



В.К. Потехин



Н.А. Вершинина

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» пр. Строителей, 5, Новокузнецк, Кемеровская область, 654005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):448–451

Травмы вызывают серьезные нарушения формы и функции органа зрения вследствие самого повреждения и сопутствующих ему или отдаленных осложнений и поэтому имеют высокий удельный вес в структуре слабосвидения, слепоты и инвалидности. Одним из осложнений проникающих ранений глазного яблока являются кисты радужной оболочки. Кисты радужки могут увеличиваться в размерах и вызывать зрачковый блок, вторичную глаукому, увеит, дистрофию роговицы, поэтому нередко требуют хирургического вмешательства. Задача хирургического лечения кисты радужки состоит в том, чтобы обеспечить полное удаление кисты. **Цель:** оценить клинико-функциональные результаты лечения у пациента с посттравматической кистой радужки, задней субкапсулярной катарактой и миопическим астигматизмом. **Пациент и методы.** Под наблюдением находился пациент Б., 49 лет, с диагнозом: посттравматическая ретенционная киста радужки, задняя субкапсулярная катаракта, сложный миопический астигматизм высокой степени левого глаза. Для определения тактики хирургического лечения пациенту был выполнен комплекс офтальмологических (визометрия, тонометрия, авторефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), а также специальных методов исследования (В-сканирование, оптическая когерентная томография сетчатки). Период наблюдения составил 1 год. **Результаты и обсуждение.** С целью улучшения зрительных функций и профилактики развития вторичной глаукомы больному было предложено оперативное вмешательство — иссечение кисты радужной оболочки и фаноземульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией торической интраокулярной линзы (ИОЛ). Одновременное проведение двух этапов операции позволило снизить риск развития послеоперационных осложнений и сократить реабилитационный период. **Заключение.** В результате проведенного оперативного лечения через 44 года после открытой травмы глаза достигнут положительный оптический и лечебный эффект: глаз спокоен, киста радужки не определяется, острота зрения повысилась. Послеоперационный период наблюдения за пациентом показал сохранение стабильного и высокого зрительно-функционального результата с отсутствием рецидива кисты радужной оболочки.

Ключевые слова: посттравматическая киста радужки, астигматизм, хирургическое иссечение кисты радужки

Для цитирования: Онищенко А.Л., Потехин В.К., Вершинина Н.А. Хирургическая реабилитация больного с посттравматической кистой радужки, катарактой и астигматизмом. *Офтальмология*. 2022; 19(2):448–451. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-448-451>

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

Конфликт интересов отсутствует

Surgical Rehabilitation of a Posttraumatic Iris Cyst, Cataract and Astigmatism Patient. Clinical Case

A.L. Onishchenko, V.K. Potehin, N.A. Vershinina

Novokuznetsk State Institute of Advanced Training of Doctors —
a branch of "Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education"
Stroiteley ave., 5, Novokuznetsk, Kemerovo region, 654005, Russian Federation



А.Л. Онищенко, В.К. Потехин, Н.А. Вершинина

Контактная информация: Вершинина Наталья Анатольевна vershinina.na@rambler.ru

Хирургическая реабилитация больного с посттравматической кистой радужки, катарактой...

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):448–451**

Injuries cause serious disturbance of the form and function of the organ of vision due to the damage and accompanying or remote complications and therefore have a high proportion to the structure of low vision, blindness and disability. One of the complications of penetrating wounds of the eye is iris cysts. Iris cyst can increase and cause pupillary block, secondary glaucoma, uveitis, corneal dystrophy, and therefore it requires surgical intervention. The goal of surgical treatment of an iris cyst is to ensure complete removal of the cyst. **Objective:** to estimate the clinical and functional results of treatment in a posttraumatic iris cyst, posterior subcapsular cataract and myopic astigmatism patient. **Patient and methods.** Patient B., 49 years old with posttraumatic retention iris cyst, posterior subcapsular cataract, compound myopic high astigmatism was examined. To determine the tactics of surgical treatment of the patient, a complex of General ophthalmology was performed (visometry, IOP measurement, autorefractometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy), as well as special (B-scanning, optical coherence tomography of the retina) research methods. The follow-up period was 1 year. **Results and discussion.** To improve visual functions and prevent the development of secondary glaucoma, the patient was offered surgery - excision of the iris cyst and cataract phacoemulsification with toric intraocular lens. Simultaneous carrying out of two stages of the operation reduced the risks of postoperative complications and shorten the rehabilitation period. **Conclusion.** Positive optical and therapeutic effects were achieved as a result of the surgical treatment 44 years after an open eye injury: the eye is calm, the iris cyst is not detected, visual acuity has increased. The postoperative period showed the saving the stable and high visual and functional result with no recurrence of the iris cyst.

Keywords: posttraumatic iris cyst, astigmatism, surgical excision of the iris cyst

For citation: Onishchenko A.L., Potehin V.H., Vershinina N.A. Surgical Rehabilitation of a Posttraumatic Iris Cyst, Cataract and Astigmatism Patient. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):448–451. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-448-451>

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

There is no conflict of interests

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно регистрируется около 55 миллионов случаев травмы органа зрения, из которых примерно 203 000 сопровождаются проникающим ранением глазного яблока [1, 2]. Частота глазного травматизма в России достигает 1145 человек на 100 000 взрослого населения. До 32 % коечного фонда офтальмологических стационаров занято пациентами с травмами глаз [3, 4]. Для сравнения в США, по данным двадцати популяционных исследований, суммарные показатели распространенности травм и обусловленных ими нарушений зрения и слепоты у взрослых составляют 7,5 на 100, 4,4 на 1000 и 5,1 на 1000 соответственно [5]. Травмы вызывают серьезные нарушения формы и функции органа зрения вследствие самого повреждения и сопутствующих ему или отдаленных осложнений и поэтому имеют высокий удельный вес в структуре слабости зрения, слепоты и инвалидности [3, 6, 7]. Долгосрочная заболеваемость при травме органа зрения как у детей, так и у взрослых значительна: 3,9 миллиона человек имеют двустороннюю и более 18 миллионов одностороннюю потерю зрения [8].

Одним из осложнений проникающих травм глаза являются кисты радужной оболочки. Вторичные кисты радужки могут возникать в результате внутриглазной хирургии, травм, воспалений или длительного применения местных лекарственных средств. Эти кисты развиваются из эпителиальных клеток роговицы или конъюнктивы, которые попадают на радужную оболочку через рану, что обусловлено недостаточной адаптацией краев раны, наложением сквозных корнеосклеральных швов, ущемлением капсулы хрусталика, радужки или стекловидного тела в ране [9].

Приводим собственный клинический случай хирургической реабилитации больного с посттравматической

кистой радужки, катарактой и сложным миопическим астигматизмом.

Пациент Б., 49 лет, обратился с жалобами на низкое зрение левого глаза, ощущение сухости в глазах.

Из анамнеза стало известно, что пациент в возрасте 5 лет перенес проникающее ранение левого глаза, в итоге острота зрения левого глаза оставалась низкой. Пациент очками не пользовался. В течение последних 3 лет отмечает рост образования в нижних отделах радужки левого глаза.

Объективный статус при поступлении: Правый глаз: Vis OD = 0,9 н/к, ВГД OD = 19 мм рт. ст., автокератометрия OD 44,3 D ax 71 град., 44,8 D ax 161 град. Левый глаз: Vis OS = 0,04 с/к sph -1,5 D cyl -5,5 D ax 175 = 0,7; ВГД OS = 18 мм рт. ст.; автокератометрия OS 43,5 D ax 83 град., 49,6 D ax 173 град. Проба Ширмера I — OD/OS = 7/8 мм.

Биомикроскопия левого глаза: Рубец роговицы предлимбально с 6 до 7 часов. Передняя камера средней глубины, неравномерная из-за наличия на 5–7 часах образования стромы радужки в виде кисты с гладкой поверхностью, прозрачным содержимым, размером 4–5 мм в диаметре, прилегающим к эндотелию роговицы (рис. 1). Помутнение задней коры хрусталика. Дополнительно были проведены УЗИ (В-сканирование) и ОКТ сетчатки левого глаза.

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного обследования поставлен клинический диагноз: посттравматическая ретенционная киста радужки, задняя субкапсулярная катаракта, сложный миопический астигматизм левого глаза. Синдром сухого глаза обоих глаз.

С оптической целью больному рекомендовано оперативное лечение: иссечение кисты радужки левого глаза, фактоэмульсификация катаракты левого глаза с имплантацией торической интраокулярной линзы модели

SN6AT7 (Alcon). Расчет ИОЛ производили по формуле Барретта, рассчитана линза 21,5D ax 170 град. Для лечения синдрома сухого глаза назначены инстилляций 0,15 % раствора гиалуроновой кислоты в оба глаза.

Операция прошла без осложнений. Полученный в ходе операции иссечения кисты радужки материал отправлен на морфологическое исследование, в ходе которого установлено следующее: в материале встречаются мелкие фрагменты полостного образования. Стенки кисты представлены уплощенным плоским эпителием с дистрофическими и дегенеративными изменениями отдельных клеток, преимущественно овальной формы с округлыми центрально расположенными нормохромными ядрами. В некоторых клетках и внеклеточно

отмечается наличие мелких зерен пигмента меланина. Опухолевой трансформации и других патологических изменений в материале не обнаружено. Заключение: ретенционная киста радужной оболочки (рис. 2).

В послеоперационном периоде назначены инстилляций в левый глаз: капли «Флоас-Т» (Sentiss Pharma, Pvt. Ltd.) по 1 капле 4 раза в день и «Броксинак» по 1 капле 1 раз в день; раствор гиалуроновой кислоты в оба глаза. В состав глазных капель «Флоас-Т» входят антибиотик из группы аминогликозидов — тобрамицин, активный в отношении многих грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также синтетический глюкокортикоид — фторметолон, важным преимуществом которого является отсутствие значимой офтальмогипертензии даже при длительном применении.

На третьи сутки после операции острота зрения OS = 0,7. Биомикроскопия переднего отрезка левого глаза: рубец роговицы прелимбально с 6 до 7 часов. Передняя камера глубокая, равномерная. В нижнем секторе на месте бывшей кисты имеется участок темно-коричневого цвета — сохраненный эктодермальный листок радужки. Зрачок неправильной формы. Заднекамерная ИОЛ, положение правильное (рис. 3). Рекомендовано продолжать инстилляций капель «Флоас-Т» и «Броксинак».

Больной Б. осмотрен через один год после оперативного лечения — рецидив кисты радужки отсутствует, острота зрения OS = 0,8.

ОБСУЖДЕНИЕ

Кисты радужной оболочки могут увеличиваться в размерах и вызывать зрачковый блок, вторичную глаукому, увеит, дистрофию роговицы, поэтому нередко требуют хирургического вмешательства. Задача

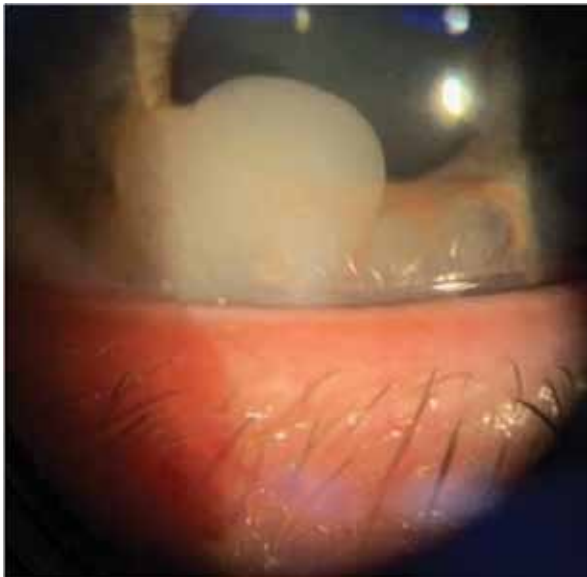


Рис. 1. Ретенционная киста радужки

Fig. 1. Retention of the iris cyst



Рис. 2. Морфология стенки кисты радужки (окраска гематоксилин-эозин, увеличение x40)

Fig. 2. Morphology of the iris cyst wall (hematoxylin-eosin stain, x40 magnification)

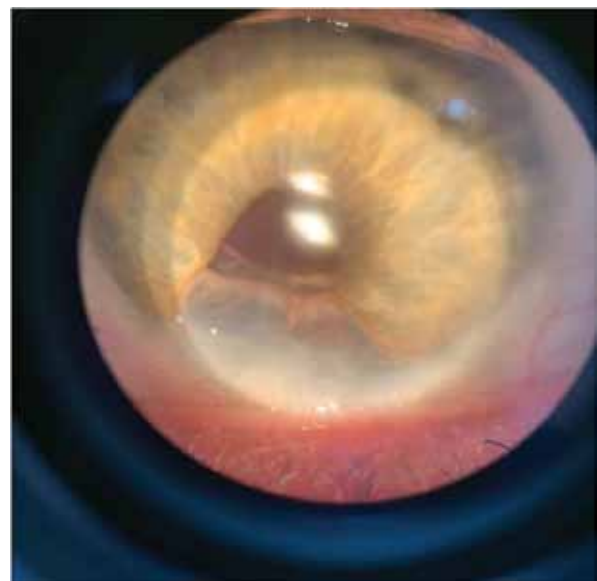


Рис. 3. Состояние после иссечения кисты и ФЭН (3-и сутки после операции)

Fig. 3. Condition after cyst excision and FEC (3rd day after surgery)

хирургического лечения кисты радужки состоит в том, чтобы обеспечить полное удаление кисты. Если киста удалена нерадикально, высока вероятность рецидива, развития послеоперационных воспалительных реакций с последующими осложнениями [9]. С другой стороны, агрессивные хирургические методы, направленные на полное иссечение пролиферативной эпителиальной ткани, могут привести к значительному повреждению прилегающих структур глаза и плохому функциональному результату [9, 10].

Представленный случай интересен для специалистов, на наш взгляд, по нескольким причинам. Во-первых, в исходе проникающего ранения глазного яблока у пациента Б. развился миопический астигматизм высокой степени со значительным снижением зрения, в последующем появилась ретенционная киста радужки, которая, вероятно, вызвала формирование катаракты. Во-вторых, нестабильное течение патологического процесса в виде увеличения ретенционной

кисты радужной оболочки в сторону передней камеры глаза, которое стало особенно заметным спустя более 40 лет после травмы, не исключало развития вторичной глаукомы. С целью профилактики глаукомы в плановом порядке успешно проведено иссечение кисты радужки. В-третьих, одновременное проведение двух этапов операции: иссечения кисты радужки и ФЭК с имплантацией торической ИОЛ — позволило снизить риск развития послеоперационных осложнений и сократить реабилитационный период. В результате проведенного оперативного лечения через 44 года после открытой травмы ОС достигнут положительный оптический и лечебный эффект: ОС — глаз спокоен, киста радужки не определяется, острота зрения повысилась до 0,8.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Онищенко А.Л. — хирург, научное редактирование, подготовка иллюстраций.
Потехин В.К. — написание текста;
Вершинина Н.А. — техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Банта Дж.Т. Травма глаза. Пер. с англ. М.: Медицинская литература, 2013. [Bant J.T. Eye trauma. Moscow: Medicine literature, 2013 (In Russ.).]
2. Hoskin A.K., Mackey D.A., Keay L., Agrawal R., Watson S. Eye Injuries across history and the evolution of eye protection. *Acta Ophthalmologica*. 2019;97(6):637–643. DOI: 10.1111/aos.14086
3. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаз. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. [Gundorova R.A., Neroev V.V., Kashnikov V.V. Eye injuries. Moscow: GEOTAR-Media, 2014 (In Russ.).]
4. Петраевский А.В., Гндоян И.А., Тришкин К.С., Виноградов А.Р. Глазной травматизм в Российской Федерации. *Вестник офтальмологии*. 2018;4:80–83. [Petraevsky A.V., Gndoyan I.A., Trishkin K.S., Vinogradov A.R. Eye injuries in the Russian Federation. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;4:80–83 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma.201813404180
5. Swain T., McGwin G.Jr. The Prevalence of Eye Injury in the United States, Estimates from a Meta-Analysis. *Ophthalmic Epidemiology*. 2020;27(3):186–193. DOI: 10.1080/09286586.2019.1704794
6. Здоровцов Д.Р., Чурашов С.В., Куликов А.Н., Кольбин А.А. Моделирование механической травмы глаза. Актуальность. История вопроса. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2021;40(1):91–96. [Zdorovtsov D.R., Churashov S.V., Kulikov A.N., Kolbin A.A. Modeling of mechanical eye injury. Relevance. Background. *Russian Military Medical Academy Reports = Izvestiya Rossiyskoy Voennomeditsinskoy Akademii*. 2021;40(1):91–96 (In Russ.).] DOI: 10.17816/rmmar64493
7. Shah S.M., Shah M.A., Singh R., Rathod C., Khanna R. A prospective cohort study on the epidemiology of ocular trauma associated with closed-globe injuries in pediatric age group. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2020;68(3):500–503. DOI: 10.4103/ijo.IJO_463_19
8. Sii F., Barry R.J., Abbott J., Blanch R.J., MacEwen C.J., Shah P. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 2 (POTS2): demographics and mechanisms of injuries. *Clinical Ophthalmology*. 2018;9(12):105–111. DOI: 10.2147/OPH.S155611
9. Swetha S.P., Deepa R.J., Fini N., Sheeja S.J. Surgical Management of Post-Traumatic Iris Cyst. *The Open Ophthalmology Journal*. 2015;9:164–166. DOI: 10.2174/1874364101509010164
10. Pukhraj R., Ekta R., Jyotirmay B., and Krishnendu N. Clinical and histopathological features of posttraumatic iris cyst. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2008;56(6):518–521. DOI: 10.4103/0301-4738.43383

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Онищенко Александр Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, Кемеровская область, 654005, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2318-5509>

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Потехин Владимир Константинович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, Кемеровская область, 654005, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9610-5816>

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Вершинина Наталья Анатольевна
ординатор кафедры офтальмологии
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, Кемеровская область, 654005, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3379-2505>

ABOUT THE AUTHORS

Novokuznetsk State Institute of Advanced Training of Doctors — a branch of “Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education”
Onishchenko Alexander L.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department
Stroiteley ave., 5, Novokuznetsk, Kemerovo Region, 654005, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2318-5509>

Novokuznetsk State Institute of Advanced Training of Doctors — a branch of “Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education”
Potehin Vladimir K.
PhD, Assistant Professor of the Ophthalmology department
Stroiteley ave., 5, Novokuznetsk, Kemerovo Region, 654005, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9610-5816>

Novokuznetsk State Institute of Advanced Training of Doctors — a branch of “Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education”
Vershinina Natalia A.
resident of the Ophthalmology department
Stroiteley ave., 5, Novokuznetsk, Kemerovo Region, 654005, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3379-2505>

Поражение глаз как проявление COVID-19 у пациентки с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом.

Клинический случай

М.Д. Супрун¹Т.В. Бекетова^{1,2}В.В. Бабак¹М.Д. Евсикова¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Каширское шоссе 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации
ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):452–457

Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции 11 марта 2020 г. Известно, что наиболее частым клиническим проявлением новой коронавирусной инфекции является поражение легких с развитием пневмонии, а также респираторного дистресс-синдрома. Наиболее высокий риск тяжелого течения и летального исхода, как известно, встречается у иммуносупрессивной группы пациентов. Такими в том числе являются пациенты ревматологического профиля. В настоящее время нет полного представления о патогенезе развития COVID-19, как и о патогенезе развития аутоиммунных заболеваний. В условиях пандемии актуален вопрос о том, как протекает коронавирусная инфекция у пациентов на иммуносупрессивной терапии, в частности на анти-В-клеточной. В нашей статье рассмотрен клинический случай поражения глаз как проявления COVID-19 у пациентки 69 лет с ремиссией АНЦА-ассоциированного системного васкулита, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом (РТМ). Через два месяца после введения РТМ у пациентки была диагностирована инфекция COVID-19, проявившаяся конъюнктивитом и признаками поражения центральной нервной системы, без вовлечения легких. В данном клиническом наблюдении заболевание манифестировало с правостороннего конъюнктивита, что является редким проявлением в качестве первого симптома. В данной статье описаны особенности течения и исход заболевания, а также обсуждается возможность протективного влияния при лечении РТМ на течение коронавирусной инфекции. Проводится сравнительный анализ случаев COVID-19 с поражением глаз. Данное клиническое наблюдение представляет собой высокую ценность для врачей всех специальностей, особенно врачей-офтальмологов. Представленные данные подчеркивают сложность проблемы COVID-19, охватывающей широкий спектр дисциплин клинической медицины.

Ключевые слова: COVID-19, АНЦА-ассоциированный васкулит, поражение глаз, ритуксимаб

Для цитирования: Супрун М.Д., Бекетова Т.В., Бабак В.В., Евсикова М.Д. Поражение глаз как проявление COVID-19 у пациентки с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом. Клинический случай. *Офтальмология*. 2022;19(2):452–457. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-452-457>

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

Конфликт интересов отсутствует



М.Д. Супрун, Т.В. Бекетова, В.В. Бабак, М.Д. Евсикова

Контактная информация: Супрун Марина Дмитриевна suprunmar131@mail.ru

Ocular Manifestations of COVID-19 in a Patient with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab. A Case Report

M.D. Suprun¹, T.V. Beketova^{1,2}, V.V. Babak¹, M.D. Evsikova¹

¹V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology
Hashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation

²Central Clinical Hospital of the General Management Department of the President of Russian Federation
Marshal Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):452–457

The World Health Organization announced a new coronavirus pandemic on 11 March 2020. It is known that the most frequent clinical manifestation of a new coronavirus infection is lung damage with the evolution of pneumonia, as well as respiratory distress syndrome. The highest risk of severe traction and death is known to occur in the immunosuppressive group of patients. These patients include rheumatologically patients. Currently, there is no complete understanding of the pathogenesis of the development of covid-19, as well as the pathogenesis of the development of autoimmune diseases. In a pandemic, the question of how the coronavirus infection proceeds in patients on immunosuppressive therapy, in particular on anti-B cell, is relevant. In our case report presents a 69-year-old female with ANCA-associated vasculitis remission having received a B-cell-depleting therapy with rituximab (RTX), who had an ocular lesion as a clinical manifestation of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Two months after RTX treatment, COVID-19 was diagnosed. The patient had extrapulmonary manifestations including central nervous system involvement and ocular symptoms such as conjunctivitis, without respiratory pathology. In this clinical observation, the patient's disease manifested itself with right-sided conjunctivitis, which is a rare manifestation as the first symptom. This article describes the features of the course and outcome of the disease, as well as, the protective effect of RTX in course of COVID-19 is discussed. A comparative analysis of cases of COVID-19 with eye damage is being carried out. This clinical observation is of great value for doctors of all specialties, especially ophthalmologists. A multidisciplinary approach is crucial to manage COVID-19.

Keywords: COVID-19, ANCA-associated vasculitis, ocular manifestations, rituximab

For citation: Suprun M.D., Beketova T.V., Babak V.V., Evsikova M.D. Ocular Manifestations of COVID-19 in a Patient with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab. A Case Report. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):452–457. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-452-457>

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

There is no conflict of interests

Отличительной чертой пандемии, связанной с коронавирусом нового типа, стала широкая клиническая гетерогенность: от бессимптомного носительства COVID-19 до тяжелого поражения легких с дыхательной недостаточностью, крайне высокой лабораторной воспалительной активностью с повышением уровня С-реактивного белка (СРБ) и провоспалительных цитокинов (цитокиновый шторм), распространенной внутрисосудистой гиперкоагуляцией и полиорганным поражением, в том числе с офтальмологическими симптомами [1–3].

Последние данные свидетельствуют, что тяжелый/катастрофический COVID-19 по своим механизмам и фенотипу более всего напоминает тромботическую микроангиопатию, опосредованную патологией системы комплемента [4, 5]. Кроме того, васкулопатия при COVID-19 может иметь общие черты с системными васкулитами (СВ), ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА) [6], характеризующимися некротизирующим васкулитом преимущественно мелких сосудов, в патогенезе которых также значительную роль отводят активации альтернативного пути комплемента [7]. В последнее десятилетие прогресс в лечении АНЦА-СВ связан с внедрением анти-В-клеточной терапии ритуксимабом (РТМ) [8]. Вопросы, касающиеся течения COVID-19 на фоне лечения генно-инженерными биологическими

препаратами, в том числе РТМ, в настоящее время остаются открытыми.

Приводим собственное клиническое наблюдение поражения глаз как основного проявления COVID-19 у пациентки с ремиссией АНЦА-СВ, получавшей лечение РТМ.

Пациентка 69 лет, страдающая артериальной гипертензией (АГ), с февраля 2019 г. наблюдается в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» с диагнозом АНЦА-СВ. Заболевание характеризовалось поражением почек (быстро прогрессирующий гломерулонефрит со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 10 мл/мин), верхних дыхательных путей (риносинусит), глаз (левосторонний циклит), суставов и мышц (артралгии, миалгии), периферической нервной системы (дистальная полинейропатия), лихорадкой и снижением массы тела (в дебюте на 10 кг). Диагноз был подтвержден при выявлении гиперпродукции АНЦА со специфичностью к протеиназе-3. Индукционная терапия включала циклофосфан (ЦФ) в суммарной дозе 3700 мг, глюкокортикоиды (ГК) внутривенно и внутрь максимально в дозе преднизолона 60 мг в сутки, микрофенолата мофетил 1,5 г в сутки. Несмотря на проводимое лечение, заболевание приняло рефрактерное течение, присоединились осложнения терапии ГК

(стероидный сахарный диабет, катаракта, прогрессирование АГ), отмечалась непереносимость микофенолата мофетила (гепатотоксичность). В мае 2019 г. индуцирована анти-В-клеточная терапия ритуксимабом (внутривенно 1 г) с последующими повторными курсами на фоне снижения дозы ГК и присоединения азатиоприна 100 мг в сутки. В январе 2020 г. суммарная доза РТМ составила 2,5 г, констатирована медикаментозная ремиссия основного заболевания с повышением СКФ до 30 мл/мин. Продолжалось поддерживающее лечение метипредом (6 мг в сутки) и азатиоприном.

14 марта 2020 г., через 2 месяца после последней инфузии РТМ, отмечено ухудшение самочувствия, покраснение правого глаза (рис. 1А, Б), ощущение «пелены» перед глазами, боль в глазных яблоках, общая слабость, небольшая одышка при нагрузке. Признаки поражения глаз самостоятельно разрешились через 6 дней, 20 марта 2020 г. Однако на следующий день присоединились озноб, сонливость, заторможенность, головная боль, боли в мышцах и суставах, усилились общая слабость и одышка. Не наблюдалось повышения температуры тела, сухого кашля, диспепсических явлений, утраты обоняния или вкуса. Через неделю без дополнительного лечения прошла головная боль, но сохранялись сонливость, общая слабость, боли в мышцах и суставах. При обследовании 9 апреля 2020 г. выявлена высокая лабораторная воспалительная активность (повышение СОЭ в 3 раза, СРБ в 15 раз, ферритина в 3,2 раза выше нормальных значений). Заподозрена коронавирусная инфекция. Пациентка строго соблюдала правила самоизоляции, заболевания у членов семьи не отмечено. При компьютерной томографии (КТ) 16 апреля 2020 г. в легких не выявлено свежих очаговых и инфильтративных изменений. Мазки из носоглотки или антитела на COVID-19 не исследовались. В середине апреля 2020 г. без дополнительного лечения прошли артралгии и миалгии, нормализовалось общее самочувствие.

1 июня 2020 г. пациентка госпитализирована в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», при обследовании выявлены антитела IgM к COVID-19, антитела IgG к COVID-19 не обнаружены, при исследовании мазка из носоглотки (ПЦР) на COVID-19 получен отрицательный результат. Лабораторная воспалительная активность отсутствовала (СОЭ, СРБ в пределах нормы), сохранялась полная деплеция CD19⁺ В-клеток (0 %), признаки поражения органов в рамках активности основного заболевания отсутствовали. В результате ретроспективного анализа ухудшение состояния в марте 2020 г. с эпизодом конъюнктивита объяснено перенесенной коронавирусной инфекцией. В связи с выявленным вторичным иммунодефицитным состоянием (IgG 3,9 г/л) вводили внутривенно человеческий иммуноглобулин 10 г. Был отменен азатиоприн, от планового курса ритуксимаба решено воздержаться.

Таким образом, в представленном наблюдении у пациентки с ремиссией АНЦА-СВ при ретроспективном анализе диагностирована инфекция COVID-19, возникшая через два месяца после введения РТМ и характеризовавшаяся исключительно внелегочными проявлениями с поражением глаз в виде правостороннего конъюнктивита, признаками патологии центральной нервной системы (сонливость, заторможенность, головная боль), артралгиями и миалгиями.

Следует подчеркнуть, что исход заболевания был благоприятным. Вместе с тем в данном случае можно было ожидать осложненное течение COVID-19, поскольку помимо пожилого возраста и сопутствующей коморбидной патологии (АГ, сахарный диабет, хроническая болезнь почек), что, как известно, ассоциируется с тяжелым течением COVID-19 [9], присутствовала высокая воспалительная активность с повышением уровня СРБ, ферритина и внелегочные (системные) проявления, такие как конъюнктивит и признаки поражения центральной нервной системы.

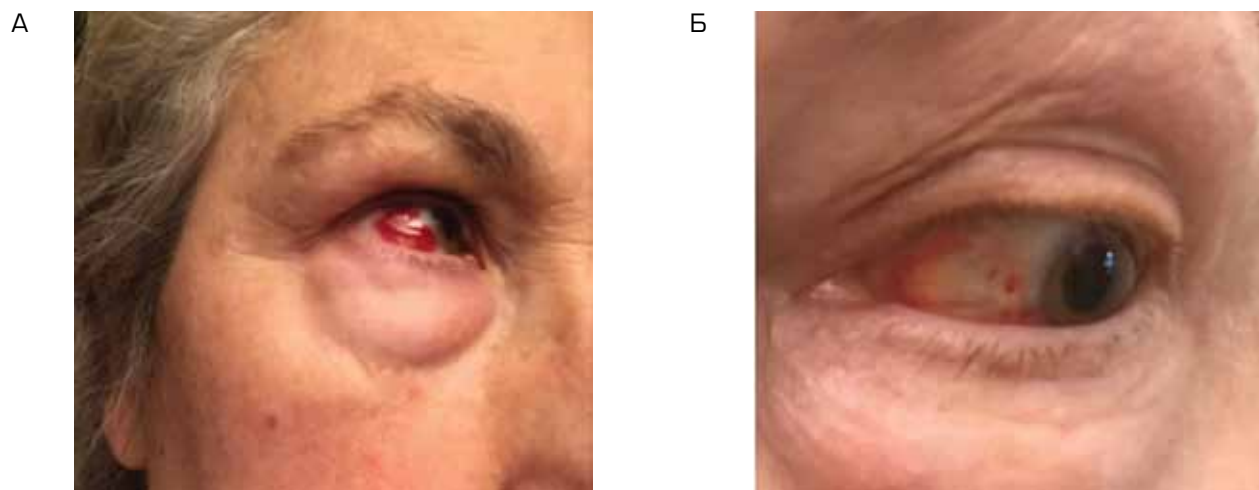


Рис. 1. Конъюнктивит правого глаза у пациентки, фото

Fig. 1. Conjunctivitis of the patient's right eye, photo

М.Д. Супрун, Т.В. Бекетова, В.В. Бабак, М.Д. Евсикова

Контактная информация: Супрун Марина Дмитриевна suprunmar131@mail.ru

Отмечено, что высокая сывороточная концентрация ферритина, интерлейкина-6 и D-димера ассоциируется с тяжелым течением COVID-19 и риском летального исхода [10–12]. У пациентов с тяжелым/катастрофическим течением COVID-19 чаще отмечаются внелегочные проявления, включая поражение глаз и нервной системы [8, 13]. Так, Л. Мао и соавт. [13] наблюдали неврологическую симптоматику у 45,5 % пациентов с тяжелым COVID-19, в том числе у 30,7 % присутствовало поражение центральной нервной системы, включая острое нарушение мозгового кровообращения (5,7 %) и расстройства сознания (14,8 %), у 8 % отмечена периферическая нейропатия. Описаны случаи поражения сетчатки [14].

Офтальмологические симптомы могут становиться как манифестным, так и единственным проявлением COVID-19 и преимущественно характеризуются конъюнктивитом (“red eyes”), напоминающим другие вирусные инфекции. Анатомическое строение носослезной системы создает условия для проникновения вируса из дыхательных путей в глаз. Кроме того, среды глаза являются потенциальной точкой входа в клетку коронавируса, поскольку клетки роговицы, сетчатки и конъюнктивального эпителия экспрессируют мембранный протеин ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) 2, к которому S-гликопротеин коронавируса имеет высокую аффинность [15]. Описано, что непрерывная репликация вируса в конъюнктиве может сохраняться даже дольше, чем в носоглотке (более 20 дней) [16]. Вместе с тем вирусная нагрузка в конъюнктивальном мешке нестабильна и относительно низка, чувствительность выявления COVID-19 при исследовании конъюнктивы составляет 2–7 % [17].

В китайском эпидемиологическом исследовании [19], включавшем 1099 случаев COVID-19 различной степени тяжести, частота конъюнктивита составила 0,8 %. Отмечено, что случаи COVID-19 с офтальмологическими проявлениями чаще сопровождалась высокой лабораторной воспалительной активностью (высокие уровни СРБ), чем без поражения глаз [18]. Среди других глазных симптомов описывают отделяемое из конъюнктивы, эпифору (дакриорея), зуд, ощущение инородного тела и сухости в глазах [18].

По данным доступной литературы, случаи манифестации COVID-19 с поражениями глаз, как в представленном собственном наблюдении, единичны. Так, среди описанных Ping Wu и соавт. 12 пациентов с COVID-19 и офтальмологическими проявлениями лишь в одном случае поражение глаз было первым проявлением болезни (табл. 1) [18]. Интересно, что большинство больных с глазными симптомами были пожилого возраста (60 лет и старше), и ни у одного не отмечено легкого течения COVID-19.

Таким образом, в представленном наблюдении присутствовали предпосылки для развития тяжелого течения COVID-19, что тем не менее не реализовалось. Следует остановиться на возможном протективном эффекте В-клеточной деплеции, индуцированной терапией РТМ, что имеет некоторое теоретическое и клиническое обоснование. Обнаружено, что при тяжелом течении COVID-19 иммунные нарушения сопровождаются активацией экстрафолликулярного пути В-клеточного ответа, ассоциирующегося с гиперпродукцией провоспалительных медиаторов и аутоантител [20]. Имеются сообщения об относительно легком

Таблица 1. Характеристика пациентов с COVID-19 и офтальмологическими проявлениями по данным литературы [18, 19] и собственного наблюдения

Авторы	№ пациента/ пол/возраст	Лихорадка	Респираторные симптомы	Тяжесть течения	Офтальмологические проявления	Мазок из носоглотки	Мазок из конъюнктивы
Ping Wu и соавт. [18]	1/ж/80	38,0	Одышка	Тяжелая	Хемоз, слезотечение	+	-
	2/м/70	38,0	Кашель с мокротой	Критическая	Слизистое отделяемое	+	-
	3/м/50	39,9	Кашель с мокротой	Критическая	Конъюнктивит, слизистое отделяемое	+	+
	4/ж/80	39,0	Одышка	Тяжелая	Конъюнктивит, слизистое отделяемое хемоз, слезотечение	+	-
	5/ж/60	36,8	Кашель	Критическая	Хемоз, слезотечение	+	+
	6/м/60	38,7	Кашель с мокротой	Критическая	Хемоз, слезотечение, слизистое отделяемое	+	-
	7/ж/80	-	-	Средняя	Хемоз, слезотечение, слизистое отделяемое	+	-
	8/ж/70	38,0	Кашель	Критическая	Хемоз, слезотечение, слизистое отделяемое	+	-
	9/м/60	38,1	-	Критическая	Хемоз, слизистое отделяемое	+	-
	10/м/30	39,6	Боли в грудной клетке	Средняя	Хемоз	+	-
	11/м/40	37,1	Кашель	Средняя	Конъюнктивит	-	-
	12/м/70	36,9	-	Средняя	Слезотечение	+	-
Lu Chen и соавт. [19]	13/м/30	Н.д.	+	Тяжелая	Конъюнктивит	+	+
Собственное наблюдение	14/ж/69	36,8	Слабая одышка	Легкая	Конъюнктивит, «пелена» перед глазами, боль в глазных яблоках	-	н.д.

Примечание: «+» — положительный результат; «-» — отрицательный результат; «н.д.» — нет данных.

Table 1. Characteristics of patients with COVID-19 and ophthalmic manifestations according to the literature [18, 19] and own observation

Authors	Patient No./Sex/Age	Temperature	Respiratory symptoms	Clinical type	Ocular manifestations	Nasopharyngeal swab	Conjunctival swab
Ping Wu et al. [18]	1/F/80	38.0	Dyspnea	Severe	Chemosis, Epiphora	+	-
	2/M/70	38.0	Cough, expectorate	Critical	Secretion	+	-
	3/M/50	39.9	Cough, expectorate	Critical	Conjunctival hyptremia, secretion	+	+
	4/F/80	39.0	Dyspnea	Severe	Conjunctival hyptremia, secretion, chemosis, epiphora	+	-
	5/F/60	36.8	Cough	Critical	Chemosis, epiphora	+	+
	6/M/60	38.7	Cough, expectorate	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	+	-
	7/F/80	-	-	Moderate	Chemosis, epiphora, secretion	+	-
	8/F/70	38.0	Cough	Critical	Chemosis, epiphora, secretion	+	-
	9/M/60	38.1	-	Critical	Chemosis, secretion	+	-
	10/M/30	39.6	Chest tightness	Moderate	Chemosis	+	-
	11/M/40	37.1	Cough	Moderate	Conjunctival hyptremia	-	-
	12/M/70	36.9	-	Moderate	Epiphora	+	-
Lu Chen et al. [19]	13/M/30	N.d	+	Severe	Conjunctival hyptremia	+	+
Own case	14/F/69	36.8	Weak dyspnea	Light	Conjunctival hyptremia, «haze» in front of eyes, eye pain	-	N/d

Note: "+" — positive result; "-" — negative result; "N / d" — no data.

течении COVID-19 у пациентов с агаммаглобулинемией и отсутствием В-клеток в циркуляции [21, 22], в то время как при общем вариабельном иммунодефиците с дисфункцией В-лимфоцитов COVID-19 протекает тяжело, с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и потребностью в искусственной вентиляции легких [21, 23]. Аналогичные результаты получены и при рассеянном склерозе [24]. Так, среди пациентов с этим заболеванием, получавших анти-В-клеточную терапию, COVID-19 был диагностирован

у 15 %, при этом все случаи протекали относительно легко, без осложнений.

Представленные данные подчеркивают сложность проблемы COVID-19, охватывающей самый широкий спектр дисциплин клинической медицины.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Супрун М.Д. — написание текста; научное редактирование; оформление библиографии;

Бекетова Т.В. — научное редактирование; оформление библиографии;

Бабак В.В. — подготовка иллюстраций; научное редактирование;

Евсикова М.Д. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):123–32. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): reflections from a rheumatologist. Scientific and practical rheumatology = *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2020;58(2):123–32 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-123-132
- Leisman D.E., Deutschman C.S., Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med*. 2020 Apr 28. DOI: 10.1007/s00134-020-06059-6
- Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Fan Y., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425–434. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4
- Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W., Chen H., Ding X., Zhao H., Zhang H., Wang C., Zhao J., Sun X., Tian R., Wu W., Wu D., Ma J., Chen Y., Zhang D., Xie J., Yan X., Zhou X., Liu Z., Wang J., Du B., Qin Y., Gao P., Qin X., Xu Y., Zhang W., Li T., Zhang F., Zhao Y., Li Y., Zhang S. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575
- Campbell C.M., Kahwash R. Will complement inhibition be the new target in treating COVID-19 related systemic thrombosis? *Circulation*. 2020 Apr 9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047419
- Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1–11. DOI: 10.1002/art.37715
- Merkel P.A., Jayne D.R., Wang C., Hillson J., Bekker P. Evaluation of the Safety and Efficacy of Avacopan, a C5a Receptor Inhibitor, in Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Treated Concomitantly With Rituximab or Cyclophosphamide/Azathioprine: Protocol for a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled, Phase 3 Trial. *JMIR Res Protoc*. 2020;9(4):e16664. DOI: 10.2196/16664
- Бекетова Т.В., Насонов Е.Л. Десятилетний опыт индукционной и поддерживающей терапии ритуксимабом у пациентов с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами. *Современная ревматология*. 2020;14(1):12–19.
- [Beketova T.V., Nasonov E.L. A decade of experience with induction and maintenance therapy with rituximab in patients with ANCA-associated systemic vasculitis. *Modern rheumatology = Sovremennaja revmatologija*. 2020;14(1):12–19 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-1-12-19
- Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Минец А.И., Колышкина Н.А., Троицкий А.В. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения. *Клиническая практика*. 2020;11(2):6–20. [Klypa T.V., Bychinin M.V., Mandel I.A., Andreichenko S.A., Minets A.I., Kolyshkina N.A., Troitsky A.V. Clinical characteristics of patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit. Severe predictors. *Clinical practice = Klinicheskaja praktika*. 2020;11(2):6–20 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/clinpract34182
- Gao Y., Li T., Han M. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Mar 17. DOI: 10.1002/jmv.25770
- Chen X., Zhao B., Qu Y., Chen Y., Xiong J., Feng Y., Men D., Huang Q., Liu Y., Yang B., Ding J., Li F. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 17. PII: ciaa449. DOI: 10.1093/cid/cia449
- Liu T., Zhang J., Yang Y. The potential role of interleukin 6 in monitoring severe case of coronavirus diseases. *MedRxiv*. 2020 Mar 10. DOI: 10.1101/2020/03/01/20029769
- Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Apr 10. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
- Marinho P.M., Marcos A.A.A., Romano A.C., Heloisa N., Rubens B. Retinal findings in patients with COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10237):1610. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052

16. Francesca C., Daniele L., Fabrizio C., Eleonora L., Licia B., Patrizia M. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med.* 2020;173(3):242-243. DOI: 10.7326/M20-1176
17. Zhong Y., Wang K., Zhu Y., Lyu D., Yao K. COVID-19: Evidence of the Eye. *Journal of Infection.* 2020;81(2):e122-e123. DOI:10.1016/j.jinf.2020.05.054
18. Ping W., Fang D., Chunhua L., Qiang L., Xingguang Q., Liang L. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020. DOI: 10.1001/jamaophthal-mol.2020.1291
19. Wei-Jie G., Zheng-Yi N., Yu H., Wen-Hua L., Chun-Quan O., Jian-Xing H. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
20. Woodruff M., Ramonell R., Cashman K., Nguyen D., Ley A. Critically ill SARS-CoV-2 patients display lupus-like hallmarks of extrafollicular B cell activation. *medRxiv.* 2020.04.29.20083717. DOI: 10.1101/2020.04.29.20083717
21. Quinti I., Lougaris V., Cinzia Milito C. A possible role for B cells in COVID-19? Lesson from patients with agammaglobulinemia. *J All Clin Immunol.* April 22, 2020. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.013
22. Soresina A., Moratto D., Chiarini M., Paolillo C., Baresi G., Focà E., Bezzi M., Baronio B., Giacomelli M., Badolato R. Two X-linked agammaglobulinemia patients develop pneumonia as COVID-19 manifestation but recover. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Apr 22. DOI: 10.1111/pai.13263
23. Fill L., Hadney L., Graven K., Persaud R., Hostoffer R. The Clinical Observation of a COVID Patient Infected with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 5]. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020. DOI: 10.1016/j.anai.2020.04.033
24. Montero-Escribano P., Matías-Guiu J., Gómez-Iglesias P., Porta-Etessam J., Pytel V., Matias-Guiu J.A. Anti-CD20 and Covid-19 in Multiple Sclerosis and related disorders: a case series of 60 patients from Madrid, Spain [published online ahead of print, 2020 May 7]. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;102185. DOI: 10.1016/j.msard.2020.102185

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
 Супрун Марина Дмитриевна
 врач-ревматолог
 Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5285-8226>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
 ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации
 Бекетова Татьяна Валентиновна
 доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
 Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация
 ул. Маршала Тимошенко, 15, Москва, 121359, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2641-9785>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
 Бабак Валерия Валерьевна
 врач-ревматолог
 Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8020-2494>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
 Евсикова Маргарита Дмитриевна
 кандидат медицинских наук, заведующая ревматологическим отделением
 Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6629-3374>

ABOUT THE AUTHORS

V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology
 Suprun Marina D.
 rheumatologist
 Kashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5285-8226>

V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology
 Central Clinical Hospital of the General Management Department of the President of Russian Federation
 Beketova Tatiana V.
 MD, leading research scientist
 Kashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation
 Marshal Timoshenko str., 15, Moscow, 121359, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2641-9785>

V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology
 Babak Valeriya V.
 rheumatologist
 Kashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8020-2494>

V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology
 Evisikova Margarita D.
 PhD, head of Rheumatology department
 Kashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6629-3374>

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

CA3152707 (A1) — 2021-04-15

ELECTION OF INTRAOCULAR LENS BASED ON A PLURALITY OF MACHINE LEARNING MODELS

A method and system for selecting an intraocular lens, with a controller having a processor and tangible, non-transitory memory. A plurality of machine learning models is selectively executable by the controller. The controller is configured to receive at least one pre-operative image of the eye and extract, via a first input machine learning model, a first set of data. The controller is configured to receive multiple biometric parameters of the eye and extract, via a second input machine learning model, a second set of data. The first set of data and the second set of data are combined to produce a mixed set of data. The controller is configured to generate, via an output machine learning model, at least one output factor based on the mixed set of data. An intraocular lens is selected based in part on the at least one output factor.

CA3152443 (A1) — 2021-05-14

IRRIGATION SLEEVE FOR OPHTHALMIC PROCEDURES

Devices and methods are disclosed for improved irrigation sleeves for ophthalmic instruments to prevent or reduce the likelihood of the irrigation sleeve twisting and/or buckling upon inserting the irrigation sleeve into the eye. In some embodiments, an irrigation sleeve comprises a side opening for irrigation having an elongated shape, wherein the elongated shape is longer in a direction parallel to the longitudinal axis of the distal tube of the irrigation sleeve than in a direction around a circumference of the distal tube of the irrigation sleeve. In some embodiments, an irrigation sleeve comprises at least one rib on an internal surface of the distal end of the irrigation sleeve. In some embodiments, the irrigation sleeve has been subjected to one or more manufacturing steps adapted to stiffen the irrigation sleeve, such as being coated with a stiffening coating or being treated by being exposed to gamma irradiation.

PL3574897 (T3) — 2022-05-09

EXTENDED RELEASE FORMULATION COMPRISING POLYMER PROTEIN MICROPARTICLES FOR USE IN THE VITREOUS OF THE EYE FOR TREATING VASCULAR EYE DISORDERS

Microparticles containing a core of therapeutic protein and a cortex of a biocompatible and biodegradable polymer, and methods of making and using the microparticles are pro-

vided. The extended release of a therapeutic protein from the microparticles in a physiological solution is demonstrated over an extended period of time.

WO2022097731 (A1) — 2022-05-12

OPHTHALMIC LIQUID PREPARATION

The objective of the present invention is to reduce the cellular cytotoxicity of an algefacient and/or strengthen the cooling sensation of the algefacient. It was discovered that the cellular toxicity of menthol, which is the algefacient, was reduced and the cooling sensation of menthol was strengthened by blending brimonidine into an ophthalmic preparation containing menthol, which is the algefacient. Furthermore, an ophthalmic composition into which brimonidine and an algefacient selected from the group consisting of bergamot oil, geraniol, and borneol have been blended similarly exhibited a reduction in the cellular cytotoxicity, induced by the algefacient, as a result of blending in the brimonidine. On the basis of the above results, the present invention provides a ophthalmic preparation containing an algefacient and brimonidine.

WO2022096032 (A1) — 2022-05-12

AUTOMATIC AND MANUAL ZOOM MECHANISM FOR SLIT LAMP-BASED DRY EYE INSPECTION INSTRUMENT

An automatic and manual zoom mechanism for a slit lamp-based dry eye inspection instrument, comprising an optical body zoom drum seat (304), an optical body zoom drum (306), zoom hand wheels (301, 309), and an electric drive mechanism. The optical body zoom drum (306) is mounted in the optical body zoom drum seat (304), and two ends of the optical body zoom drum (306) are respectively connected to the zoom hand wheels (301, 309) by means of a connecting shaft. The electric drive mechanism is arranged on the optical body zoom drum base (304), and the electric drive mechanism is used for driving the optical body zoom drum (306) to rotate. The effects of such a zoom mechanism are: first, the structure is simple and implementation of a Galileo optical system slit lamp and an automatic zoom function of a slit lamp-type dry eye inspection instrument is facilitated; second, at the same time that the automatic zoom function of the Galileo optical system slit lamp is implemented, and a manual zoom function is also preserved; and third, implementation of intelligent operation and remote operation of the whole slit lamp and the slit lamp-type dry eye inspection instrument is facilitated.

WO2022097620 (A1) — 2022-05-12

WO2022097621 (A1) — 2022-05-12

OPHTHALMIC INFORMATION PROCESSING DEVICE, OPHTHALMIC DEVICE, OPHTHALMIC INFORMATION PROCESSING METHOD, AND PROGRAM

This ophthalmic information processing device includes an acquisition unit and a disease inference unit. The acquisition unit acquires a plurality of images, of an eye of a patient, that are different from each other in cross section direction. The disease inference unit, by using a plurality of trained models obtained by performing machine learning for the respective types of a plurality of images, outputs inference information for inferring whether or not an eye of a patient is a glaucomatous eye, from the plurality of images.

KR20220051035 (A) — 2022-04-25

THERAPEUTIC EYE TREATMENT WITH GASES

An apparatus (100) to maintain an environment over an anterior surface of a patient eye can include an enclosure (110) sized and shaped to be seated about the patient eye to form a cavity (112) within the enclosure. The enclosure can be configured to contain a fluid other than ambient air in contact with the patient eye. The apparatus can include a fluid regulator (1209) in communication with the enclosure, where the fluid regulator can be configured to regulate the composition of the fluid contained within the enclosure.

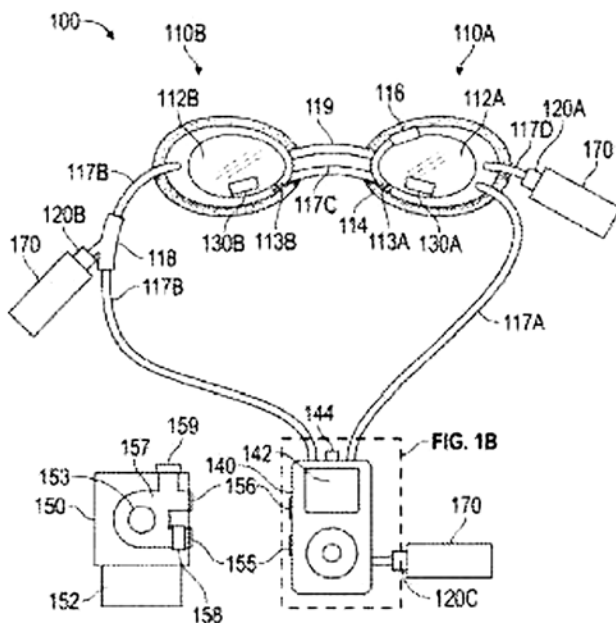


FIG. 1A

OPHTHALMIC INFORMATION PROCESSING DEVICE, OPHTHALMIC DEVICE, OPHTHALMIC INFORMATION PROCESSING METHOD, AND PROGRAM

This ophthalmic information processing device includes a determiner and a detector. The determiner uses a disc hemorrhage determination model so as to determine the presence/absence of disc hemorrhaging in a frontal image of the fundus of an eye being examined, said model being obtained by machine learning using, as first teaching data, a plurality of fundus frontal images labeled to indicate the presence/absence of disc hemorrhaging. The detector uses a disc hemorrhage region detection model so as to detect a disc hemorrhage region depicted in a frontal image determined by the determiner as having disc hemorrhaging, said model being obtained by machine learning using, as second teaching data, a plurality of pairs of image groups in which a frontal image of a fundus and a disc hemorrhage region image that indicates a disc hemorrhage region depicted in the frontal image constitute a pair.

AU202202596 (A1) — 2022-05-12

MODULAR INTRAOCULAR LENS DESIGNS, DEVICES AND METHODS

Modular IOL systems including a base and a lens, wherein the lens includes fixed and actuatable tabs for connection to the base. The modular IOL allows for the lens to be adjusted or exchanged while leaving the base in place, either intra-operatively or post operatively. Drug delivery capabilities and/or sensing capabilities may be incorporated into the base. Inserter devices may be used to facilitate placement of the base and the lens of the modular IOL sequentially or simultaneously into the eye.

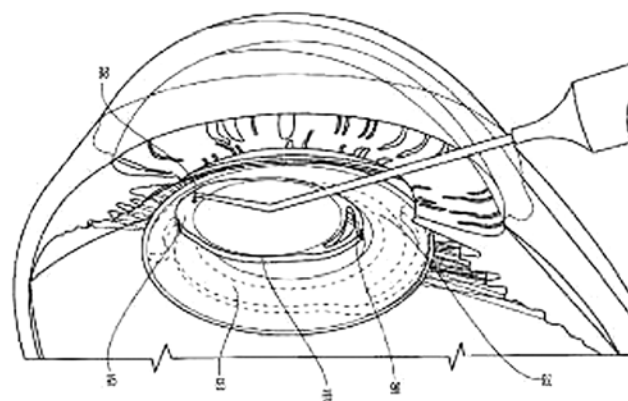


Fig. 4F

ВЫБОР ВРАЧЕЙ-ОФТАЛЬМОЛОГОВ*, ПРОВЕРЕННЫЙ ВРЕМЕНЕМ

Ирифрин® 20 лет¹

10 лет
МИДРИМАКС®

* Для лечения и профилактики прогрессирующей миопии^{2,3,4,5}

1. Препарат Ирифрин® был зарегистрирован впервые в 2001 году.

Препарат Мидримакс® был зарегистрирован впервые в 2011 году.

2. По данным назначений врачей-офтальмологов России по показанию "Миопия" Prindex'Q1'21

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Ирифрин® П N013268/01

4. Инструкция по медицинскому применению препарата Мидримакс® ЛП-000966

5. В составе комплексной терапии.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



ЕКАТЕРИНБУРГСКИЙ ЦЕНТР
МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»

СОЗВЕЗДИЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ



WETLAB

3–14 октября, 7–18 ноября 2022

**КУРСЫ «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ. ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ», 72 ч
в учебно-симуляционном центре Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза»**

Обучение проводится в рамках совместной деятельности АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» и ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ по реализации дополнительных профессиональных образовательных программ.

После прохождения полного курса обучения и успешной итоговой аттестации курсантам выдается документ о повышении квалификации установленного образца с внесением сведений об образовании в Федеральную информационную систему «Федеральный реестр сведений о документах об образовании и/или о квалификации, документах об обучении».

Обучение в Wetlab – это уникальная возможность в кратчайшие сроки освоить современную технологию хирургии катаракты, приобрести профессиональные навыки без тревоги за пациента. Теорию и практику в учебном центре преподают лучшие специалисты ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза» и УГМУ.



ОТПРАВИТЬ ЗАЯВКУ

Отправить заявку можно через сайт Центра www.eyeclinic.ru
Раздел Специалистам – Учебно-симуляционный центр – WETLAB»
Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а.
e-mail: 2310167@mail.ru

Лицензия на образовательную деятельность 90ЛО1 0009411 (рег. № 2348) от 19.08.2016
ФГБУ ВО «УГМУ» МЗ РФ.

*Забота
о раздраженных
глазах*



ХИЛОПАРИН-КОМОД® раствор увлажняющий офтальмологический

ХИЛОПАРИН-КОМОД® — комбинация натрия гиалуроната и гепарина при раздражении, покраснении, жжении и зуде

- Комбинация 0,1% раствора натрия гиалуроната и гепарина в системе «КОМОД»
- Гепарин усиливает увлажняющие свойства гиалуроната натрия
- Не содержит консервантов и фосфатов
- Применим при ношении контактных линз

Под № РЗН 2013/1010 внесено в государственный Реестр медицинских изделий и организаций, осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий.

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ

107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43
E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

 **URSAPHARM**



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



ПРОТЕКТОР ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ **СФЕРО®**око

БИОМИМЕТИК ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИИ



ИННОВАЦИОННОЕ СРЕДСТВО С КОМПЛЕКСНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:

ПРОТЕКТОР



Защищает

РЕПАРАНТ



Восстанавливает

РЕГИДРАНТ



Увлажняет

СТИМУЛИРУЕТ РЕГЕНЕРАЦИЮ НА КЛЕТОЧНОМ И МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

СВОЙСТВА И ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Уникальный, не имеющий аналогов по составу и действию
- Ярко выраженный регенерирующий эффект
- Гипоаллергенный
- Стерильный (радиационная стерилизация)
- Удобная упаковка в стрип-монодозах
- Не содержит консервантов

СФЕРО® ОКО

протектор эпителия роговицы
гелевый



Россия, 143090, Московская обл.,
г. Краснознаменск, ул. Строителей, д. 10, корп. 1.
Тел.: +7 499 252-36-09, +7 495 111-64-95

www.biomir.biz



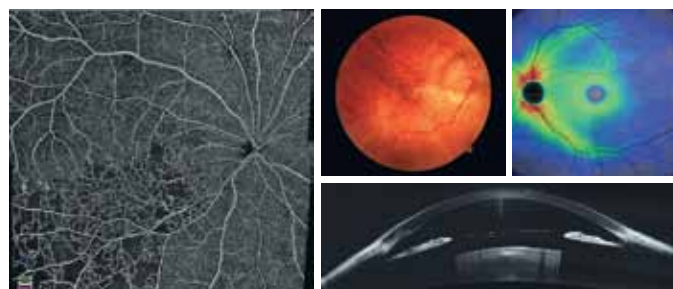
Инновационные методы диагностики и лечения патологий сетчатки

Оптический когерентный томограф нового поколения SOLIX

- Повышенная скорость сканирования — 120 000 А-сканов в секунду
- Встроенная фундус-камера
- Программное обеспечение MCT (Motion Correction Technology) — алгоритмы сканирования для пациентов с плохой фиксацией взгляда
- Диапазон сканирования в режиме ангио-ОКТ — от 3x3 до 18x18 мм
- Размер зоны сканирования в аксиальном направлении — 6,25 мм
- Программа AngioAnalytics™ для количественного анализа сосудов сетчатки
- Полноразмерное сканирование передней камеры
- Оптическая пахиметрия, картирование эпителия и стромы роговицы в зоне диаметром 10 мм



SOLIX 



Уникальная навигационная лазерная система Navilas 577s

NAVILAS® 577s

- Жёлтый 577 нм лазер с микроимпульсным режимом
- Трекинг и цифровое картирование сетчатки
- Высокая точность и скорость лечения
- Максимальный комфорт для пациента
- Повышенная клиническая эффективность
- Импорт сторонних изображений сетчатки с любых диагностических приборов
- Возможность удалённого управления и наблюдения (опция)
- Полностью бесконтактное лазерное лечение сетчатки в центре и на периферии



Бесконтактный объектив для периферии



Цветная и ИК-визуализация

OD-OS
RETINA NAVIGATION COMPANY



Уникальные мобильные платформы с широким спектром приложения в офтальмохирургии: для хирургии роговицы (Femtocornea) и катаракты (Femtocataract)

- Эффективность
- Мобильность
- Универсальность

Femtocornea — хирургия роговицы с возможностью проведения следующих процедур:

- CLEAR – экстракция лентикулы роговицы
- Z-LASIK – стандартные лоскуты с программируемым положением ножки
- Z-LASIK-Z – персонализированные лоскуты
- SIM-LASIK – сочетание Z-LASIK и коррекции пресбиопии
- Создание персонализированных интрастромальных тоннелей (одного, двух отдельных тоннелей на различной глубине или одного кругового тоннеля 360°)
- Создание персонализированных интрастромальных карманов
- Послойная и сквозная кератопластика
- Создание ультратонких (70 – 100 мкм) трансплантатов ВЫСОКОГО КАЧЕСТВА для проведения эндотелиальной кератопластики UT-DSEK
- При сквозной кератопластике создание трансплантатов с различным профилем для оптимальной адаптации и уменьшения степени посткератопластического астигматизма

FLACS — (femtolasar assisted cataract surgery)
фемтоассистированная хирургия катаракты

- Основной туннельный разрез и парацентезы
- Фемтосекундный капсулорексис (возможно проведение заднего капсулорексиса)
- Фемтосекундная фрагментация ядра хрусталика любой степени плотности
- Профилированные туннельные послабляющие и дугообразные разрезы

Экстракция
Лентикулы
New:
CE marked



ВРЕМЯ ДЕЙСТВОВАТЬ!

ООО «ФЕМТОМЕД»
117335, Россия, Москва
ул. Вавилова, дом 69/75, этаж 9, офис 906
+7 (499) 653 77 67
+7 (915) 352 66 88
office@femtomed.ru
www.femtomed.ru

CLEAR – совершенно новое запатентованное приложение предназначено для лечения близорукости и астигматизма. Оно является интегрированной частью платформы FEMTO LDV Z8 и может быть приобретено путем обновления программного обеспечения



CLEAR
Lenticule Extraction
Redefined

ziemer 
OPHTHALMOLOGY

C
L
E
A
R

corneal
lenticule
extraction for
advanced
refractive
correction

Преимущества лентикулярной хирургии на FEMTO LDV Z8:

Высокая степень надёжности вакуума

- Возможна центрация даже после подачи вакуума и достижения аппланации
- Высокая прецизионность и повторяемость формы и геометрии удаляемой лентикулы
- Оптимизация лазерной мощности, которая даёт минимальный воспалительный ответ

Направляющие тоннели для более легкого отделения лентикулы

Свободно программируемые разрезы:

- 2 направляющих разреза для начинающих хирургов (рекомендуется)
- 1 направляющий разрез для опытных хирургов (рекомендуется)

Использование интраоперационного ОКТ (по желанию)

При формировании лентикулы Z8 создаёт более гладкие и однородные поверхности, так как фемтолазер использует низкоэнергетические параметры с импульсами высокой частоты и маленького диаметра, перекрывающимися друг друга, и тканевые мостики практически отсутствуют

Экстракция
Лентикулы
New:
CE marked

ООО «ФЕМТОМЕД»
117335, Россия, Москва
ул. Вавилова, дом 69/75, этаж 9, офис 906
+7 (499) 653 77 67
+7 (915) 352 66 88
office@femtomed.ru
www.femtomed.ru

 **FEMTOMED**
инновационные медицинские технологии



Травиолан®

Взгляд в светлое
будущее

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

НЕ ДАЙТЕ ВОСПАЛЕНИЮ РАЗМЫТЬ ВАШ РЕЗУЛЬТАТ

Послеоперационное воспаление может удлинять срок реабилитации пациента и снижать функциональный результат лечения¹



Проверенный временем² нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) для фармакосопровождения хирургических пациентов



Системная абсорбция при местном применении незначительна³



Циклодекстрины обеспечивают стабильность раствора Индоколлира — нет необходимости встряхивать его перед применением¹

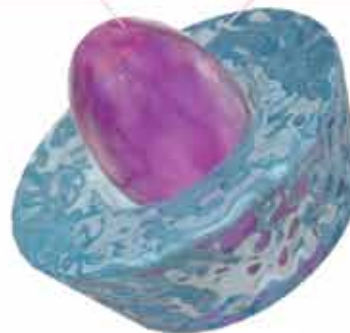


НПВП, «упакованные» в циклодекстрины, редко вызывают местные реакции после закапывания глазных капель^{3, 4}



НПВП в форме глазных капель в РФ, имеющий способ доставки действующего вещества в форме циклодекстринов^{3, 5}

Индометацин Циклодекстрин



Лекарственное средство. РУ П №15363/01 от 16.06.2009.

¹ Иошин И. Э. Эффективная фармакотерапия послеоперационного периода стандартной фактоэмульсификации. Офтальмология. 2012. №1. С 10–15.

² Индоколлир на рынке с 2002 года (более 20 лет).

³ Инструкция по медицинскому применению препарата Индоколлир.

⁴ Halim Mohamed M. A., Mahmoud A. A. Formulation of indomethacin eye drops via complexation with cyclodextrins. Curr Eye Res. 2011 Mar; 36(3):208-16.

⁵ Cyclodextrin microparticles for ocular drug delivery targeted to the posterior segment of the eye. Cyclodextrin news. January 2018. Vol. 32, №1.

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 МЕДИ-
ЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Корнерегель

СПОСОБСТВУЕТ ЗАЖИВЛЕНИЮ РОГОВИЦЫ

благодаря максимальной
концентрации
декспантенола 5%



Дистрофия
роговицы



Рецидивирующие
эрозии



Поражение роговицы при
ношении контактных линз



В качестве вспомогательной терапии для стимуляции заживления роговицы и конъюнктивы при их травмах и ожогах (химических и термических)

Вспомогательное средство при лечении инфекционных поражений роговицы бактериального, вирусного или грибкового происхождения



Обладает регенерирующим эффектом благодаря декспантенолу в максимальной концентрации 5%¹⁻⁴



Способствует заживлению без образования рубца на фоне снижения воспаления тканей^{2, 5}



Гелевая основа (карбомер) способствует увлажнению и облегчению неприятных ощущений, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей^{2, 6}

Лекарственное средство. РУ П №015841/01 от 30.09.2009.

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Корнерегель. ² Егорова Г. Б., Митичкина Т. С., Шамсудинова А. Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. Вестник офтальмологии. 2014. № 2. ³ 5% — максимальная концентрация декспантенола среди глазных форм лекарственных средств и медицинских изделий, по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), январь 2018. ⁴ Корнерегель применяется при первых признаках повреждения глазной поверхности (Бржецкий В. В., Егорова Г. Б., Егоров Е. А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. Клиника, диагностика, лечение. ГЭОТАР-Медиа. 2016. С. 360, 368). ⁵ Лоскутов И. А. Клинические аспекты использования препарата Корнерегель. Эффективная фармакотерапия. 2012. №1. ⁶ Астахов Ю. С. Руководство для врачей: Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок. 2016. С. 248.

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/>.

RUS-OPH-CRN-CRN-12-2021-3321

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИ-
ЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ГАРМОНИЯ

МЯГКОСТИ И СИЛЫ ДЕЙСТВИЯ



ФЛОАС-Т®

тобрамицин 0,3% + фторметолон 0,1%



Уникальная комбинация тобрамицина 0,3% и фторметолон 0,1%¹



Фторметолон — «мягкий» стероид²:

- В меньшей степени приводит к повышению ВГД, чем дексаметазон^{1,3}
- Обладает хорошо изученным противовоспалительным эффектом⁴
- Усиливает экспрессию муцинов в эпителии роговицы и конъюнктивы⁴



Близкое к нейтральному значение pH — 6,5²



РУ ЛП-006923 ОТПУСК ПО РЕЦЕПТУ

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ФЛОАС-Т®. 2. Favre H., Lahoti S., Issa N. et al. Topical Steroids in Management of Dry Eye Disease. Curr Ophthalmol Rep. 2020; 8: 195–200. 3. Morrison E., Archer D.B. Effect of fluorometholone (FML) on the intraocular pressure of corticosteroid responders. British journal of ophthalmology. 1984 Aug 1; 68(8): 581-4. 4. Taniguchi J., Sharma A. Fluorometholone modulates gene expression of ocular surface mucins. Acta Ophthalmol. 2019 Dec; 97(8): e1082-e1088.


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

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.