

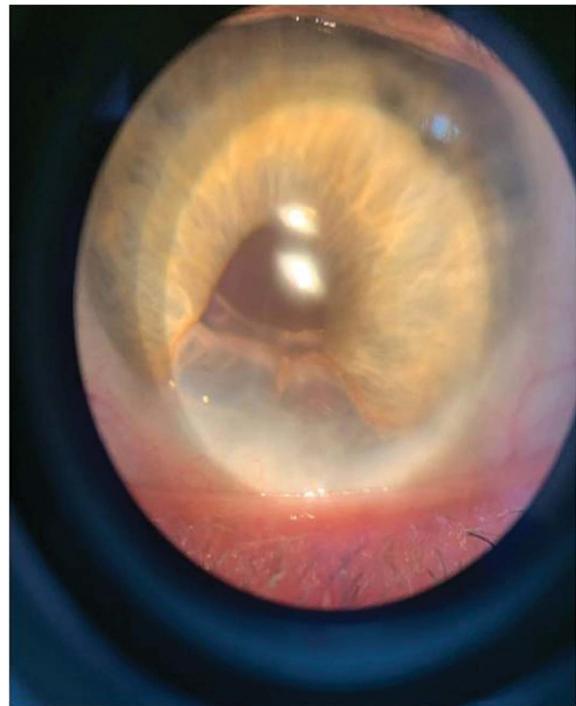
# ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY **IN RUSSIA**

Volume 20, Number 1 (March), 2023

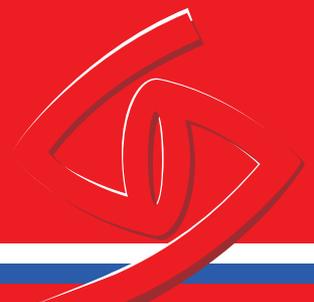
Том 20, номер 1 (март), 2023 год



*Ретенционная киста радужки  
Retention cyst of the iris*



*Состояние после иссечения кисты и ФЭК  
(3-и сутки после операции)  
Condition after excision of the cyst and  
FEK (3rd day after surgery) (p. 182)*





Ядран Офтальмология

**КАЧЕСТВО  
КОТОРОЕ МОЖНО  
УВИДЕТЬ**

1-0

0-9

0-8

0-7

0-6

10

8

6.3

5

4

# 25 ЛЕТ

# ОПЫТА

# ЗНАНИЙ

# ЭКСПЕРТИЗЫ

# В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

# Теперь в России

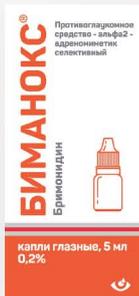
ГЛАУКОМА

КОНЬЮНКТИВИТ

«СУХОЙ ГЛАЗ»

«КРАСНЫЙ ГЛАЗ»

ЛП-007731 от 27.12.2021г.



**Бримонидин**

ЛП-007131 от 28.06.2021г.



**Дорзоламид**

ЛП-008552 от 12.09.2022г.



**Дорзоламид  
Тимолол**

ЛП-006428 от 27.08.2020 г.



**Моксифлоксацин**

РЗН 2015/3398 от 22.02.2018 г.



**0,4%**

РЗН 2015/3398 от 22.02.2018 г.



**0,21%**

РЗН 2019/8704 от 29.07.2019 г.



**0,15%**

ЛП-007772 от 13.01.2022 г.



**Тетризолин**

Гиалуроновая кислота

Реклама

ООО «Ядран», 119330, Москва, Ломоносовский проспект 38, оф. VII.  
Тел.: +7 (499) 143 33 71, www.jadran.ru www.lechenieglaz.ru

Сделано в Хорватии



И Н Ф О Р М А Ц И Я   Д Л Я   С П Е Ц И А Л И С Т О В

# ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 20, номер 1, 2023

Volume 20, Number 1, 2023

© 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 реферирован и вводится в базу данных ВИНТИ РАН, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

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

**Научный редактор:**

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

**Реклама и распространение:**

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

**ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»**

Подписку на журнал «Офтальмология» можно оформить в интернет-каталоге [www.pressa-rl.ru](http://www.pressa-rl.ru) и [www.akc.ru](http://www.akc.ru) или через ГК Урал-Пресс, связавшись с отделом подписки по электронной почте/телефону. Подписной индекс — 84205  
Свободная цена

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.

Выход в свет: 26.03.2023

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор**

**Трубилин Владимир Николаевич** — д.м.н., профессор, руководитель Центра офтальмологии ФМБА России, заведующий кафедрой офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России», Москва, Россия

**Учредитель/издатель**

**Куренков Вячеслав Владимирович** — д.м.н., профессор, директор офтальмологической клиники доктора Куренкова, Москва, Россия

**Заместитель главного редактора**

**Дементьев Дмитрий Давидович** — медицинский директор Международного офтальмологического центра, Москва, Россия

**Генеральный директор издательской группы журнала**

**Полунина Елизавета Геннадьевна** — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России», Москва, Россия

**Редакционный совет**

**Аветисов Сергей Эдуардович** — д.м.н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАЕН, научный руководитель ФГБНУ «НИИ глазных болезней» РАН, заведующий кафедрой глазных болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, Москва, Россия

**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

**Калашиников Сергей Вячеславович** — д.э.н., профессор, первый заместитель председателя Комитета Совета Федерации по экономической политике, Москва, Россия

**Корниловский Игорь Михайлович** — д.м.н., профессор кафедры глазных болезней института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

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

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

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

**Маркова Елена Юрьевна** — д.м.н., профессор, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

**Медведев Игорь Борисович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Мошетьева Лариса Константиновна** — д.м.н., профессор, академик РАН, Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва, Россия

**Нероев Владимир Владимирович** — д.м.н., профессор, академик РАН, директор Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней имени Гельмгольца, Москва, Россия

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

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

**Иностранцы члены редакционной коллегии**

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

**Иоаннис Паликарис** — 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 20, номер 1, 2023

Volume 20, Number 1, 2023

© "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](http://www.pressa-rf.ru) and [www.akc.ru](http://www.akc.ru) or via Ural-Press Group of Companies, by contacting the subscription department by e-mail / phone. Subscription index 84205 Price: Flexible.

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.  
Publication date: March 26, 2023.

## 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 20, номер 1, 2023

Volume 20, Number 1, 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОБЗОРЫ

В.О. Пономарев, А.Е. Жданов, П.В. Лужнов, И.Д. Давыдова, Е.Н. Иомдина, А.В. Лизунов, А.Ю. Долганов, С.А. Ивлиев, М.А. Знаменская, В.Н. Казайкин, В.И. Борисов, Е.О. Филатова <b>Биоинженерия в офтальмологии. Обзор</b>	5
О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, К.А. Ткаченко, Н.С. Демченко <b>Бактериальный кератит. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патофизиология, факторы риска, клиника, актуальные аспекты диагностики</b>	17
О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, К.А. Ткаченко <b>Бактериальный кератит. Часть 2. Актуальные аспекты лечения</b>	24
Ю. Юсеф, Э.Э. Казарян, А.А. Рафаэлян, С.А. Шашорина <b>Особенности глазного кровотока и методы его исследования</b>	33
Э.Н. Эскина, А.В. Белогурова, В.А. Паршина, М.Х. Мовсесян <b>Предсказуемость рефракционного эффекта при выполнении лазерной коррекции зрения. Определяющие факторы. Обзор литературы</b>	41
И.А. Злобин, С.В. Чурашов, А.Н. Куликов, В.С. Чирский, В.Ф. Черныш, И.О. Гаврилюк <b>Импрессионная цитология как метод цитологической диагностики в офтальмологии. Обзор литературы</b>	53

### ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, И.В. Косова <b>Расчет оптической силы ИОЛ с использованием программного обеспечения трассировки лучей OKULIX в реальной клинической практике</b>	61
Н.Н. Арестова, Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, Т.Б. Круглова, Н.С. Егиян <b>Лазерная иридэктомия при зрачковом блоке у детей с эндогенным увеитом</b>	69
М.Г. Катаев, М.А. Захарова, И.Ю. Трофимова <b>Влияние хирургического лечения горизонтального косоглазия на рефракционные изменения у взрослых пациентов</b>	76
И.А. Крылова, О.Л. Фабрикантов <b>Комбинированное лечение постстромботического макулярного отека методом навигационной лазеркоагуляции в сочетании с интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза</b>	82
Е.М. Попов, Д.С. Мальцев, А.Н. Куликов <b>Прогноз функционального результата хирургического лечения при сквозном макулярном разрыве на основании анализа сохранности ретиальной ткани</b>	88
Б.Э. Малюгин, А.М. Гелястанов, О.П. Антонова, А.В. Белодедова, А.А. Халецкая <b>Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов стандартной и модифицированной методики трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны</b>	95
И.Л. Куликова, А.Е. Терентьева, М.В. Синицын <b>Отдаленные клинико-функциональные результаты коррекции миопии высокой степени методом интрастромальной имплантации кольца MyoRing с фемтолазерным сопровождением</b>	105

### КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.Г. Трифаненкова, А.В. Терещенко, Е.В. Ерохина <b>Особенности фовеальной аваскулярной зоны у детей с активной ретинопатией недоношенных по данным оптической когерентной томографии в ангиорежиме</b>	112
В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, К.А. Ткаченко, А.С. Вохминцев, И.А. Вайнштейн, А.Е. Жданов <b>Применение квантовых точек InP/ZnSe/ZnS в лечении экспериментального антибиотикорезистентного эндофтальмита <i>in vivo</i></b>	120
А.В. Колесников, Е.Р. Немцова, М.М. Шишкин, А.В. Шулькин, О.И. Баренина, И.В. Кирсанова <b>Влияние лактоферрина на течение экспериментальной гнойной язвы роговицы</b>	128
О.Л. Фабрикантов, Р.Э. Османов, Е.В. Попова <b>Гериатрические синдромы среди пациентов с ядерной катарактой в зависимости от остроты зрения без коррекции</b>	136
А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев, С.М. Перминова, А.С. Васильев <b>Мультимодальная визуализация «молчащих» хориоидальных неоваскулярных мембран: статус пигментного эпителия сетчатки</b>	143
О.Л. Фабрикантов, И.В. Лев, Н.М. Агарков, С.И. Николашин, А.А. Титов <b>Психологический домен пожилых пациентов с диабетической ретинопатией</b>	151
О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, К.А. Ткаченко, А.С. Вохминцев, И.А. Вайнштейн, С.М. Розанова, М.В. Кырф, С.В. Марышева <b>Оценка антиинфекционной активности комплекса на основе квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 и тобрамицина в отношении синегнойной инфекции роговицы. Экспериментальное исследование</b>	157

### ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

Е.А. Дроздова, С.Ю. Голубев, В.В. Бржеский, Е.А. Романов, В.А. Киреева, Е.В. Бердникова <b>Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности современных препаратов интерферона</b>	165
---	-----

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, В.В. Куренков, Евг.А. Каспарова, А.В. Трубилин, Ю.В. Евстигнеева, Ю.М. Хазиме <b>Роль анамнеза в современной офтальмологической практике: клинический случай</b>	172
А.Л. Онищенко, В.К. Потехин, Н.А. Вершинина <b>Хирургическая реабилитация больного с посттравматической кистой радужки, катарактой и астигматизмом</b>	180
В.Н. Трубилин, Е.И. Беликова, А.А. Сологубов <b>Клинический случай факэмульсификации катаракты с имплантацией мультифокальной интраокулярной линзы у пациента с задним кератоконусом</b>	185
В.А. Шаимова, Т.С. Дмух, В.Н. Трубилин, Г.Р. Исламова, Т.Б. Шаимов, Е.Б. Шклярюв <b>Особенности витреоретинального интерфейса при ОКТ-сканировании «белое без давления» в сочетании с другими дегенерациями (клинический случай)</b>	191

# ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 20, номер 1, 2023

Volume 20, Number 1, 2023

## CONTENTS

### OVERVIEW

V.O. Ponomarev, A.E. Zhdanov, P.V. Luzhnov, I.D. Davydova, E.N. Iomdina, A.V. Lizunov, A.Yu. Dolganov, S.A. Ivliev, M.A. Znamenskaya, V.N. Kazaykin, V.I. Borisov, E.O. Filatova	
<b>Ophthalmic Bioengineering. Review</b>	5
O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, K.A. Tkachenko, N.S. Demchenko	
<b>Bacterial Keratitis. Part 1. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology, Risk Factors, Clinic, Current Aspects of Diagnosis</b>	17
O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, K.A. Tkachenko	
<b>Bacterial Keratitis. Part 2. Topical Aspects of Treatment</b>	24
N.Yu. Yusef, E.E. Kazaryan, A.A. Rafayyan, S.A. Shashorina	
<b>Features of Ocular Blood Flow and Methods for Its Study</b>	33
E.N. Eskina, A.V. Belogurova, V.A. Parshina, M.Kh. Movsesian	
<b>Predictability of the Refractive Effect after Laser Correction. Determining Factors. Review</b>	41
I.A. Zlobin, S.V. Churashov, A.N. Kulikov, V.S. Chirsky, V.F. Chernysh, I.O. Gavriluk	
<b>Impression Cytology as a Method of Cytological Diagnostics in Ophthalmology. Literature Review</b>	53

### OPHTHALMOSURGERY

K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Iu. Tsygankov, I.V. Kosova	
<b>Calculation of IOL Optical Power Using OKULIX Ray-Tracing Software in Real Clinical Practice</b>	61
N.N. Arestova, L.A. Katargina, E.V. Denisova, T.B. Kruglova, N.S. Egiyan	
<b>Laser Iridotomy for Pupillary Block in Children with Endogenous Uveitis</b>	69
M.G. Kataev, M.A. Zakharova, I.Y. Trofimova	
<b>The Effect of Surgical Treatment of Horizontal Strabismus on Refractive Changes in Adult Patients</b>	76
I.A. Krylova, O.L. Fabrikantov	
<b>Combined Treatment of Post-Thrombotic Macular Edema with Navigation Laser Coagulation and Intravitreal Administration of Angiogenesis Inhibitors</b>	82
E.M. Popov, D.S. Maltsev, A.N. Kulikov	
<b>Prediction of the Functional Result of Surgery for the Full Thickness of the Macular Hole Based on the Analysis of the Safety of Retinal Tissue</b>	88
B.E. Malyugin, A.M. Gelyastanov, O.P. Antonova, A.V. Belodedova, A.A. Khaletskaya	
<b>Comparative Analysis of Clinical and Functional Results of Standard and Modified Endothelial and Descemet Membrane Transplantation Techniques</b>	95
I.L. Kulikova, A.E. Terent'eva, M.V. Sinitsyn	
<b>Long-Term Clinical and Functional Results of High-Grade Myopia Correction by Intrastromal Implantation of the MyoRing Ring with Femtolaser Support</b>	105

### CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

I.G. Trifanenkova, A.V. Tereshchenko, E.V. Yerokhina	
<b>Features of the Foveal Avascular Zone in Children with Active Retinopathy of Prematurity According to Optical Coherence Tomography in Angio Mode</b>	112
V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, K.A. Tkachenko, A.S. Vokhmintsev, I.A. Vainshtein, A.E. Zhdanov	
<b>Application of InP/ZnSe/ZnS Quantum Dots in the Treatment of Experimental Antibiotic-Resistant Endophthalmitis <i>in vivo</i></b>	120
A.V. Kolesnikov, E.R. Nemtsova, M.M. Shishkin, A.V. Shchul'kin, O.I. Barenina, I.V. Kirsanova	
<b>Lactoferrin Influence on the Course of Suppurative Corneal Ulcer</b>	128
O.L. Fabrikantov, R.E. Osmanov, E.V. Popova	
<b>Geriatric Syndromes among Patients with Nuclear Cataract Depending on Visual Acuity without Correction</b>	136
A.N. Kulikov, D.S. Maltsev, S.M. Perminova, A.S. Vasilev	
<b>Multimodal Imaging of Quiescent Choroidal Neovascularization: Status of Retinal Pigment Epithelium</b>	143
O.L. Fabrikantov, I.V. Lev, N.M. Agarkov, S.I. Nikolashin, A.A. Titov	
<b>Psychological Domain of Elderly Patients with Diabetic Retinopathy</b>	151
O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, K.A. Tkachenko, A.S. Vokhmintsev, I.A. Vainshtein, S.M. Rozanova, M.V. Kirf, S.V. Marysheva	
<b>Evaluation of the Anti-Infectious Activity of the Complex Based on Quantum Dots InP / ZnSe / ZnS 650 and Tobramycin Against <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> Infection of the Cornea. Experimental Research</b>	157

### OPHTHALMOPHARMACOLOGY

E.A. Drozdova, S.Yu. Golubev, V.V. Brzheskiy, E.A. Romanova, V.A. Kireeva, E.V. Berdnikova	
<b>Keratopathy in Patients with Adenoviral Keratoconjunctivitis: Evaluation of the Effectiveness of Modern Interferon Preparations</b>	165

### CLINICAL CASE

V.N. Trubilin, E.G. Polunina, V.V. Kurenkov, E.A. Kasparova, A.V. Trubilin, Yu.V. Evstigneeva, Yu.M. Hazime	
<b>The Role of Anamnesis in Modern Ophthalmic Practice: a Clinical Case</b>	172
A.L. Onishchenko, V.K. Potehin, N.A. Verzhinina	
<b>Surgical Rehabilitation of a Posttraumatic Iris Cyst, Cataract and Astigmatism Patient</b>	180
V.N. Trubilin, E.I. Belikova, A.A. Sologubov	
<b>Clinical Case of Cataract Phacoemulsification with Implantation of a Multifocal Intraocular Lens in a Patient with Posterior Keratoconus</b>	185
V.A. Shaimova, T.S. Dmukh, V.N. Trubilin, G.R. Islamova, T.B. Shaimov, E.B. Shklyarov	
<b>"White without Pressure" Associated with Other Degenerations: Features of Vitreoretinal Interface on OCT Scans (Clinical Case)</b>	191

## Биоинженерия в офтальмологии. Обзор

В.О. Пономарев<sup>1</sup>

А.Е. Жданов<sup>2</sup>, П.В. Лужнов<sup>3</sup>, И.Д. Давыдова<sup>3</sup>, Е.Н. Иомдина<sup>4</sup>, А.В. Лизунов<sup>1</sup>, А.Ю. Долганов<sup>2</sup>, С.А. Ивлиев<sup>5</sup>,  
М.А. Знаменская<sup>6</sup>, В.Н. Казайкин<sup>1</sup>, В.И. Борисов<sup>2</sup>, Е.О. Филатова<sup>5</sup>

<sup>1</sup> АО «Екатеринбургский центр МНТХ "Микрохирургия глаза"» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана»  
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

<sup>5</sup> ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский университет "МЭИ"»  
ул. Красноказарменная, 14, Москва, 111250, Российская Федерация

<sup>6</sup> Altris Inc.  
ул. Саут Стейт, 100, Чикаго, IL 60603, Соединенные Штаты Америки

## РЕЗЮМЕ

## Офтальмология. 2023;20(1):5-16

В настоящей статье опубликованы материалы круглого стола «Биоинженерия в офтальмологии» (Ophthalmic Bioengineering), проведенного 13 мая 2021 г. в рамках международной конференции «Уральский симпозиум по биомедицинской инженерии, радиоэлектронике и информационным технологиям — 2021» (USBEREIT) (2021 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology). USBEREIT проводился под эгидой IEEE Engineering in Medicine and Biology Society — международной некоммерческой ассоциации инженеров в области медицины и биологии. В статье представлены доклады, посвященные метрологическим аспектам регистрации тонометрических и электрофизиологических сигналов в офтальмологической диагностике; подходам к моделированию процессов пульсового кровенаполнения глаза с определением показателей гемодинамики; ретинотоксичности на базе электрофизиологических сигналов; анализу электрофизиологических сигналов в частотно-временной области и его применению в клинической практике; извлечению и анализу специализированных данных, получаемых с помощью электрофизиологического медицинского аппарата; а также диагностированию заболеваний сетчатки на базе оптической когерентной томографии с использованием машинного обучения.

**Ключевые слова:** колебания глазного кровотока, внутриглазное давление, гемодинамика, реоофтальмография, объем сосудистой оболочки, кровоток глаза, ретинотоксичность, электрофизиологические исследования, электроретинография, ЭРГ, спектрограмма, вейвлет-скалограмма, Фурье-анализ, Roland, Tomey, файлы бинарного формата, извлечение данных, ОКТ, машинное обучение

**Для цитирования:** Пономарев В.О., Жданов А.Е., Лужнов П.В., Давыдова И.Д., Иомдина Е.Н., Лизунов А.В., Долганов А.Ю., Ивлиев С.А., Знаменская М.А., Казайкин В.Н., Борисов В.И., Филатова Е.О. Биоинженерия в офтальмологии. Обзор. *Офтальмология*. 2023;20(1):5-16. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-5-16>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Работа выполнена в рамках научной темы рег. № НИОКТР АААА-А19-119021190151-3

**Конфликт интересов отсутствует**



# Ophthalmic Bioengineering. Review

V.O. Ponomarev<sup>1</sup>, A.E. Zhdanov<sup>2</sup>, P.V. Luzhnov<sup>3</sup>, I.D. Davydova<sup>3</sup>, E.N. Iomdina<sup>4</sup>, A.V. Lizunov<sup>1</sup>, A.Yu. Dolganov<sup>2</sup>, S.A. Imliev<sup>5</sup>, M.A. Znamenskaya<sup>6</sup>, V.N. Kazaykin<sup>1</sup>, V.I. Borisov<sup>2</sup>, E.O. Filatova<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

<sup>2</sup> Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin  
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

<sup>3</sup> Bauman Moscow State Technical University  
2nd Baumanskaya str., 5, bld. 1, Moscow, 105005, Russian Federation

<sup>4</sup> Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

<sup>5</sup> National Research University "Moscow Power Engineering Institute"  
Krasnokazarmennaya str., 14, Moscow, 111250, Russian Federation

<sup>6</sup> Altris Inc.  
South State str., 100, Chicago, IL 60603, USA

## ABSTRACT

## Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):5–16

This article published the materials of the round table "Bioengineering in ophthalmology" (OphthalmicBioengineering), held on May 13, 2021 as part of the international conference Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBEREIT). USBEREIT is held under the auspices of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. The article presents reports on: metrological aspects of registration of tonometric and electrophysiological signals in ophthalmic diagnostics; approaches to modeling the processes of pulse blood filling of the eye with the determination of hemodynamic parameters; retinotoxicity based on electrophysiological signals; analysis of electrophysiological signals in the frequency-time domain and its application in clinical practice; extraction and analysis of specialized data obtained from the electrophysiological medical device; as well as diagnosing retinal diseases based on optical coherence tomography using machine learning.

**Keywords:** fluctuations in ocular blood flow, intraocular pressure, reoophthalmography, hemodynamics, choroid volume, ocular blood flow, retinotoxicity, electrophysiological studies, electroretinography, ERG, spectrogram, wavelet scalogram, Fourier analysis, Roland, Tomey, binary format files, data extraction, OCT, machine learning

**For citation:** Ponomarev V.O., Zhdanov A.E., Luzhnov P.V., Davydova I.D., Iomdina E.N., Lizunov A.V., Dolganov A.Yu., Imliev S.A., Znamenskaya M.A., Kazaykin V.N., Borisov V.I., Filatova E.O. Ophthalmic Bioengineering. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):5–16. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-5-16>

**Financial Disclosure:** The work was carried out within the framework of a scientific topic reg. № REDTW AAAA-A19-119021190151-3

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Междисциплинарные исследования на стыке биомедицинской инженерии и офтальмологии главным образом направлены на разработку новых скрининговых и диагностических методов, а также моделирование процессов, происходящих в зрительном анализаторе, для их более глубокого понимания. Одним из наиболее активно развивающихся направлений в данной области являются исследования, связанные с применением методов машинного обучения и искусственного интеллекта. При диагностике глазных заболеваний на базе обработки биомедицинских сигналов и изображений с применением методов машинного обучения и искусственного интеллекта необходимо учитывать следующие аспекты:

1. Эффективные диагностические алгоритмы должны быть сформированы с использованием размеченных баз данных биомедицинской информации, при этом размечены соответствующими экспертами с указанием характерных поражений [1, 2].

2. Диагностические алгоритмы извлекают характеристики глазных заболеваний из вводимых размеченных биомедицинских сигналов и изображений, а также

ранжируют характеристики по степени диагностической значимости.

3. Только группа статистически значимых характеристик поражения может быть использована для идентификации конкретного поражения в отличие от других типов поражений.

В исследованиях, посвященных автоматизированной диагностике офтальмопатологии, в частности заболеваний сетчатки, демонстрируются клинические случаи, при которых у пациентов могут одновременно наблюдаться несколько видов витреоретинальных нарушений [3]. Для оптимального применения диагностических решений необходимо с высокой точностью обнаруживать группу характеристик [4], а также использовать несколько диагностических методов регистрации биомедицинской информации, так как классификаторы напрямую зависят от качества размеченной информации [5]. Очевидно, что при большом количестве данных стопроцентная точность и чувствительность достигаются редко. Другими словами, не каждый сигнал или изображение можно точно идентифицировать, так как точность полученных результатов зависит не только от компьютерных технологий, но и от качества входных данных [6].

В данной статье представлены доклады, относящиеся к междисциплинарной области исследований на стыке биомедицинской инженерии и офтальмологии, где используются тонометрические, электрофизиологические сигналы и изображения оптической когерентной томографии (ОКТ), а также представлены результаты моделирования процессов пульсового кровенаполнения глаза и способов извлечения специализированных данных из используемого офтальмологического оборудования.

## 1. МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГИСТРАЦИИ ТОНОМЕТРИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения за 2017 год, более 135 млн человек во всем мире страдало нарушениями зрения, 60 млн из них приходится на необратимый амавроз. Согласно актуальным статистическим данным, количество офтальмологических заболеваний имеет тенденцию к увеличению, в том числе и в России [7, 8]. Важным аспектом анализа развития офтальмопатологии является возможность проведения диагностики офтальмогемодинамики.

Сравнительный анализ инструментальных методов регистрации пульсовых колебаний глазного кровотока позволяет выделить следующие диагностические методики: офтальмоплетизмографию, офтальмосфигмографию, офтальмодинамографию, реоофтальмографию. Измерение колебания кровенаполнения внутриглазных сосудов производится с помощью плетизмографического метода, при котором регистрируются изменения объема глазного яблока. При помощи сфигмометрического метода регистрируются колебания внутриглазного давления (ВГД). Метод офтальмодинамографии позволяет измерять давление во внутриглазных сосудах и глазной артерии. Метод реоофтальмографии основан на регистрации изменений электрического импеданса исследуемой области, которые характеризуют интегральный кровоток.

Задача точного измерения ВГД осложняется тем, что при измерении необходимо учитывать ряд биомеханических факторов, таких как толщина роговицы, ее радиус кривизны, жесткость, смачиваемость и др. [9]. Факторами, которые приводят к краткосрочным колебаниям и быстрым изменениям ВГД, являются суточные ритмы, положение тела, степень усталости глаз, артефакты движения, физиологическая реакция на пробы, реакция на проводимую фармакотерапию, процессы пульсового кровенаполнения [10].

Для моделирования гемодинамики глаза используется линейная осесимметричная модель [11], с помощью которой можно определить зависимости линейного размера

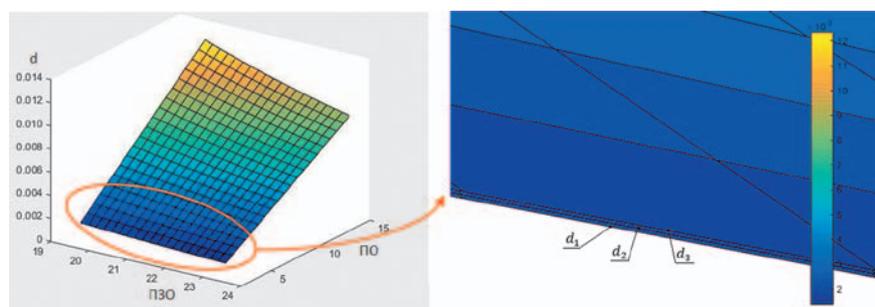
толщины сосудистого слоя глаза от объемной величины пульсации кровотока. Математическая модель может быть представлена в виде уравнения для определения изменений толщины сосудистого слоя глаза:

$$d_{\text{конечное}} = \sqrt[3]{R_2^3 + \frac{3 \cdot \Delta Q}{4 \cdot \pi}} - R_2 + d_0,$$

где  $d_0$  — начальная толщина сосудистого слоя;  $R_1$  — постоянный внутренний радиус сосудистого слоя;  $\Delta d$  — линейное изменение толщины сосудистого слоя;  $R_2$  — внешний радиус сосудистого слоя;  $R_3$  — внешний радиус сосудистого слоя после входной глазной пульсации кровотока.

На рисунке 1.1 графически представлены результаты моделирования зависимости линейного изменения толщины сосудистого слоя глаза от физиологических особенностей испытуемого, таких как длина переднезадней оси глаза (ПЗО), величина входного пульсового объема (ПО), начальная толщина сосудистого слоя ( $d_0$ ). Ось  $x$  отражает значения длины ПЗО в диапазоне от 19,69 до 23,05 мм. Ось  $y$  отражает значения пульсового объема, которые представляют собой его систолический прирост в диапазоне от 2,35 до 14,96 мкл. Ось  $z$  отражает значения линейного изменения толщины сосудистого слоя, учитывая начальную толщину:  $d_1 = 6,5 \times 10^{-5}$  мм,  $d_2 = 7,0 \times 10^{-5}$  мм,  $d_3 = 7,5 \times 10^{-5}$  мм. Результаты моделирования, показанные на рисунке 1.1, представлены тремя плоскостями, а линейные изменения толщины сосудистого слоя глаза при пульсациях варьируют в пределах десятков и единиц микрометров.

Сосудистый тракт глаза при моделировании можно разделить на три составляющие: радужная оболочка, цилиарное тело и собственно сосудистая оболочка (хориоидея) [11, 12]. Объем кровотока в каждом из перечисленных компонентов по результатам моделирования соответственно составляет: 32,5, 88,3 и 233,0 мм<sup>3</sup>. При проведении моделирования имеется возможность устанавливать и варьировать величину входного объема пульсации глазного кровотока. Установлено, что наибольшее линейное смещение поверхности роговицы глаза при пульсации составляет около 0,3 мкм.

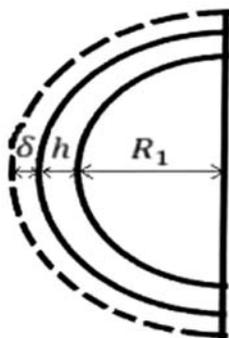


**Рис. 1.1.** Зависимости линейного изменения толщины сосудистого слоя глаза при пульсовом кровенаполнении

**Fig. 1.1.** Dependences of the linear change in the thickness of the vascular layer of the eye during pulsed blood filling

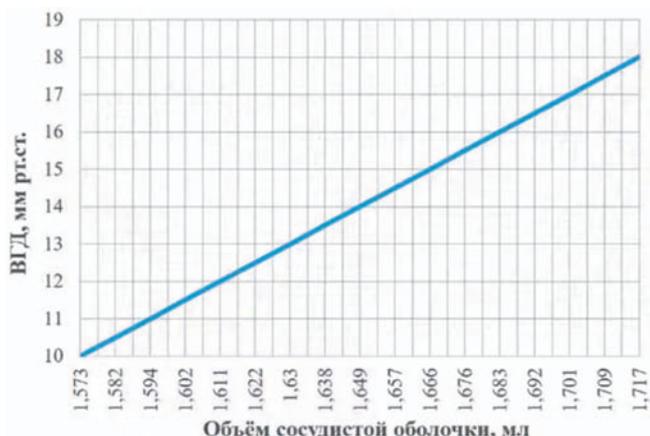
## 2. ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ ПРОЦЕССОВ ПУЛЬСОВОГО КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ГЛАЗА С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Определение пульсового колебания ВГД с минимальной погрешностью весьма важно для диагностики офтальмологических заболеваний [13–15], особенно на ранних стадиях. Аппаратная часть офтальмологического обследования должна проходить процедуру калибровки, необходимую для обеспечения точности измерения. Целью данного раздела исследования является разработка стенда, моделирующего пульсовые колебания ВГД при известных входных параметрах глазной артерии. С использованием такого стенда становится возможным расчет показателей изменения ВГД при пульсирующем кровотоке. Задачей исследования является разработка математической модели, отражающей зависимость показателя ВГД от объема сосудистой оболочки, создание имитационных моделей глаза с близкими значениями биомеханических параметров, определение структурной схемы стенда, его реализация и верификация.



**Рис. 2.1.** Объем стекловидного тела, сосудистой оболочки и величина прогиба при моделировании

**Fig. 2.1.** The volume of the vitreous body, choroid and the amount of deflection during modeling



**Рис. 2.2.** График зависимости изменения ВГД от изменения объема сосудистой оболочки

**Fig. 2.2.** Graph of dependence of changes in IOP on changes in the volume of the choroid

При разработке математической модели были введены следующие ограничения и допущения: склера представляет собой однородную сферическую оболочку с отведениями в виде глазной артерии и вен; стекловидное тело несжимаемо; давление жидкости сосудистой оболочки равно давлению крови глазной артерии; отсутствуют пульсации глазной артерии и отток жидкости через вену. На рисунке 2.1 представлены геометрические параметры модели:  $R_1$  — размеры стекловидного тела,  $h$  — толщина сосудистой оболочки в отсутствие воздействия на нее давления,  $\delta$  — величина прогиба, необходимая для расчета изменения объема сосудистой оболочки под действием давления. При моделировании использовались также следующие параметры: коэффициент Пуассона ( $\nu$ ), модуль Юнга ( $E$ ), радиус стекловидного тела ( $R_{ст.т}$ ).

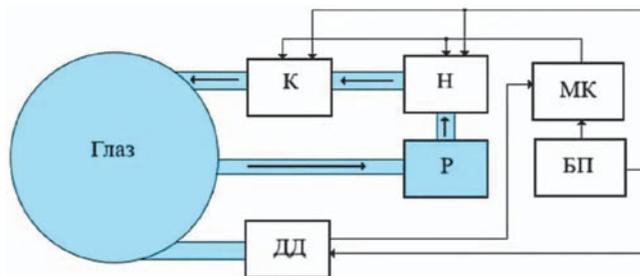
Полученная формула математической модели выглядит следующим образом:

$$V_{с.об.} = \frac{4}{3} \pi \left( \left( R_{ст.т} + h + \left( \frac{3\nu\pi(1-\nu^2)}{E} \right)^{\frac{2}{3}} \right)^3 - R_{ст.т}^3 \right)$$

Основные параметры, используемые при моделировании: толщина сосудистой оболочки составляет 1 мм, коэффициент Пуассона — 0,4, модуль Юнга — 4 МПа, радиус стекловидного тела — 9 мм.

При определении зависимости ВГД в диапазоне от 10 до 19 мм рт. ст. от величины объема сосудистой оболочки были получены соответствующие значения в диапазоне от 1,573 до 1,717 мл. График зависимости представлен на рисунке 2.2.

Структурная схема стенда для моделирования пульсового глазного кровотока представлена на рисунке 2.3. Стрелками указано направление тока жидкости. Жидкость из насоса (Н) поступает в клапан (К), далее в фантом глаза. Отток жидкости происходит через вену в резервуар (Р). Основными компонентами, создающими пульсовое кровенаполнение, являются насос и клапан. Был выбран насос, способный поддерживать на выходе необходимую объемную скорость кровотока глазной



**Рис. 2.3.** Структурная схема стенда, моделирующего кровоток глаза

**Fig. 2.3.** Structural scheme of the stand simulating the blood flow of the eye

артерии в диапазоне 90–150 мл/мин. Клапан создает необходимую пульсацию 60–90 ударов/мин. Для регистрации выходных параметров работы стенда был выбран датчик давления (ДД) с измерением абсолютной величины. Аппаратура стенда управляется микроконтроллерной платой (МК), блок питания (БП) обеспечивает работу всех структурных элементов схемы.

В связи с малыми размерами толщины стенок глазничной вены (0,2 мм) возникает технологическая сложность ее изготовления, поэтому модель фантома глаза была пропорционально увеличена в 2 раза. В качестве материала для склеральной оболочки был выбран силикон DragonSkin 30, а для стекловидного тела — полиуретан VytaFlex 50.

Для верификации имитационной модели были проведены исследования зависимости давления от объема входящей во время пульсовых колебаний жидкости. В данном исследовании в составе стенда использовался тройник и два шприца 12 и 20 мл. Шприцем большего объема вводили объем жидкости, равный объему сосудистой оболочки в нормальном состоянии без прогиба склеры (11 мл), шприцем меньшего объема вводили дополнительный объем жидкости, соответствовавший пульсовым колебаниям. В исследовании вена была пережата зажимом для предотвращения оттока жидкости. На рисунке 2.4 представлены графики зависимости для глаза с толщиной стенки в 1 и 2 мм.

С помощью созданной системы моделирования были получены сравнительные результаты использования двух фантомов глаза с толщиной склеральной оболочки в 1 и 2 мм при одинаковых входных параметрах. Анализ полученных данных показывает, что более высокое ВГД соответствует более толстой склеральной оболочке. Проводился также качественный анализ формы полученных сигналов на периоде одного сердечного цикла. Различие между сигналами проявлялось на систолических пиках, соответствующих времени переключения клапанов из открытого состояния в закрытое.

С помощью разработанного стенда были проведены исследования на фантомах глаз различного конструктивного исполнения. Было установлено, что для разрабатываемого стенда необходимо использовать фантом глаза с жесткими стенками артерий для более точного соответствия физиологическим показателям ВГД.

В результате проведенного исследования была разработана математическая модель зависимости ВГД от изменения объема кровенаполнения сосудистой оболочки, определены ее необходимые геометрические и биомеханические параметры, сформирована структура стенда для физического моделирования пульсового кровотока глаза с параметрами, соответствующими физиологическим показателям.

### 3. ОЦЕНКА РЕТИНОТОКСИЧНОСТИ НА БАЗЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ

С увеличением количества новых лекарственных препаратов, путей их доставки, подходов к лечению

различных офтальмологических заболеваний появляется необходимость в тщательном контроле используемых фармакологических средств. В настоящее время электрофизиологический метод является практически единственным способом объективной функциональной оценки состояния сетчатки [16, 17].

Электрофизиологические исследования (ЭФИ) представляют собой неинвазивные тесты, регистрирующие биоэлектрические потенциалы [18, 19]. В токсикологических исследованиях метод ЭФИ является предпочтительным за счет того, что электрофизиологические изменения наблюдаются задолго до гистологических изменений, по которым также производится функциональная оценка состояния сетчатки. С помощью различных методов ЭФИ зрительный анализатор можно разделить на участки от наружной сетчатки до зрительной коры, что помогает в токсикологических исследованиях определить, как вещество влияет на сетчатку, оценить точку приложения лекарственных препаратов как при системном, так и при локальном применении, например при интравитреальных введениях [20]. Так, электроретинограмма (ЭРГ) позволяет оценить состояние первых двух слоев сетчатки [17]. ЭРГ представляет собой электрический ответ сетчатки на фотостимуляцию, отражающийся в виде двухмерного графика, состоящего из четырех основных компонентов (волн): *a*, *b*, *c* и *d* [19]. На практике чаще всего оцениваются *a*- и *b*-волны [21–24]. На рисунке 3.1 приведено соответствие между типом волны и клетками, отвечающими за их генерацию. ISCEV — ERG (ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography) стандарт предусматривает 6 основных ступеней исследования [25].

Паттерн-ЭРГ используется главным образом для оценки функции внутренних слоев сетчатки и особенно слоев ганглиозных клеток [18, 26, 27]. Метод зрительно вызванных потенциалов (ЗВП) основан на регистрации электрической активности в зрительной коре [28, 29]. Мультифокальная ЭРГ (мфЭРГ) записывает

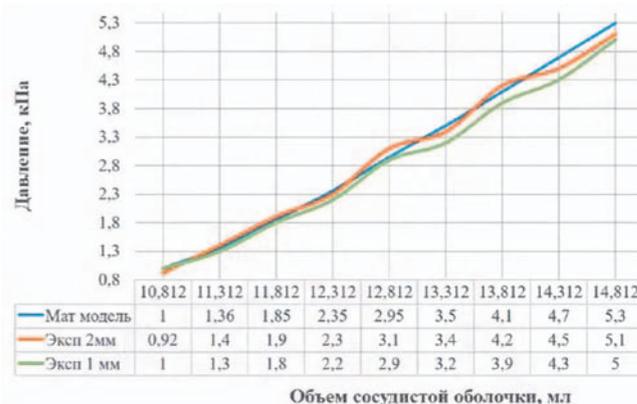
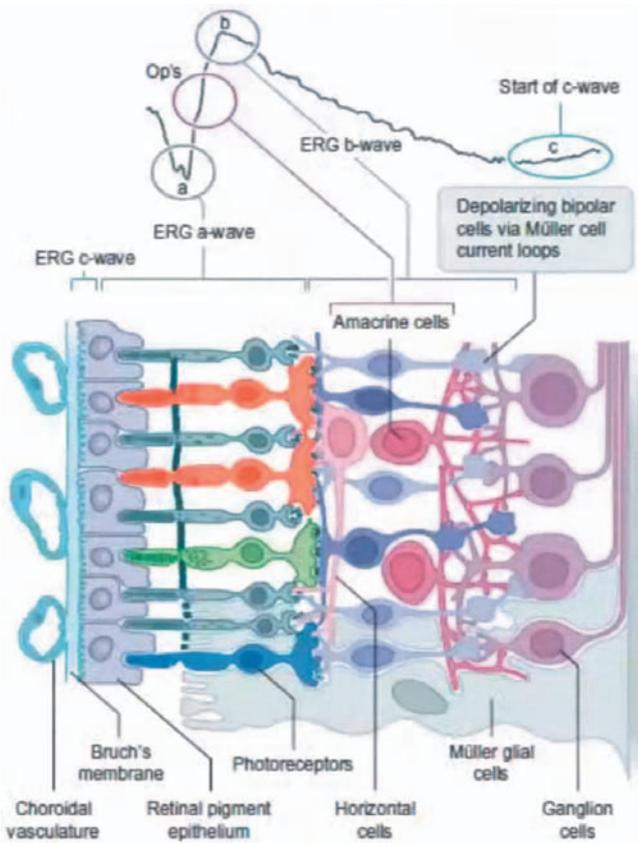


Рис. 2.4. Зависимость давления от объема жидкости для экспериментальных моделей с толщиной склеральной оболочки 1 и 2 мм

Fig. 2.4. Dependence of pressure on liquid volume for experimental models with a sclera thickness of 1 and 2 mm



**Рис. 3.1.** Сигналы различных волн ЭРГ — диаграммы и порождающие их клетки

**Fig. 3.1.** Signals of various ERG waves — diagrams and cells

большой многомерный набор данных и в настоящее время является наиболее перспективным направлением [30]. Количественная оценка токсического воздействия лекарственного средства на сетчатку с использованием многоочаговых ЭРГ является отличительной стороной мфЭРГ. Мультифокальный метод ЗВП позволяет картировать дисфункциональную область с использованием

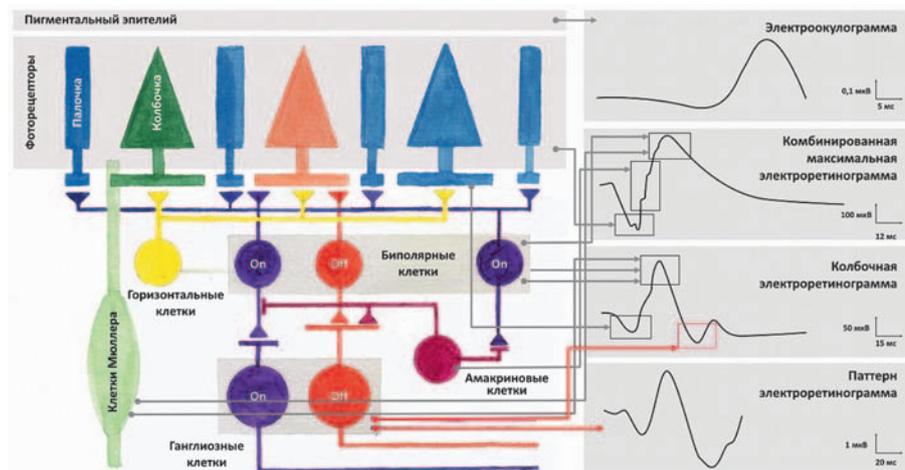
сотни стимуляций, отражая асимметрию сигналов, вызванную дисфункцией зрительного нерва [31, 32].

В токсикологии ЭФИ является единственным методом, позволяющим определить функциональное состояние сетчатки. Однако сложность интерпретации и трудоемкость метода ограничивают применение ЭФИ в практической медицине [18]. Таким образом, с точки зрения токсикологической оценки необходимы более адаптированные для клинической практики протоколы ЭФИ, позволяющие строго дифференцированно подходить к мельчайшим анатомическим и функциональным изменениям на основе открытых баз данных и современной алгоритмизации на основе искусственного интеллекта [33].

#### 4. АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Электроретинография — это метод исследования функционального состояния сетчатки, подразумевающий регистрацию биомедицинских сигналов с поверхности сетчатки, возникающих в ней при световом раздражении [19]. С левой стороны рисунка 4.1 схематично указана структура сетчатки, а с правой стороны — офтальмологические сигналы, генерируемые конкретными клеточными структурами. Для адаптированного к темноте сигнала ЭРГ физиологическим драйвером *b*-волны является ответ оп- и off-биполярных клеток, а *a*-волны — ответ фоторецепторов (то есть комбинированный ответ колбочек и палочек) и пострецепторальных путей (то есть всего пути от фоторецепторов до нервных волокон) [25].

Примеры сигналов ЭРГ, которые показаны в исследовании, записаны с помощью компьютеризированной рабочей станции EP-1000 (Tomey, Германия), затем импортированы и дешифрованы для компьютерной обработки. Исследования проводились в Екатеринбургском центре МНТК «Микрохирургия глаза». На ресурсе IEEE DataPort была опубликована размеченная база данных сигналов ЭРГ [18]. База данных включает



**Рис. 4.1.** Структура сетчатки глазного анализатора

**Fig. 4.1.** The structure of the retina of the eye

взрослые и педиатрические сигналы, записанные по 5 различным протоколам. Отметим, что используемый протокол EP-1000 отличается от протокола, рекомендованного Международным обществом клинической электрофизиологии зрения. Стандарт рекомендует регистрацию адаптированного к темноте сигнала ЭРГ с яркостью 3 кн·сек/м<sup>2</sup>, а на EP-1000 стандартно установлен протокол адаптированного к темноте сигнала с яркостью 2 кн·сек/м<sup>2</sup>.

На рисунке 4.2 показан результат Фурье-анализа адаптированного к темноте взрослого глаза

с яркостью сигнала  $2 \text{ кн}\cdot\text{сек}/\text{м}^2$ . На левых изображениях показан сигнал ЭРГ, на центральной — частотный спектр сигнала, на правой — скалограмма, которая показывает частотно-временное распределение компонент сигнала. На спектрограмме (в центре) отмечено, что высокочастотная часть спектра относится к осциляторному потенциалу от 100 до 1000 Гц, а низкочастотная — к *a*- и *b*-волне до 100 Гц. На скалограмме нормальной ЭРГ отмечены горячие кластеры (бордовые и красные области), соответствующие *a*- и *b*-волне. Сигнал с палочковой дистрофией имеет более узкий спектр в низкочастотной части за счет дистрофии, а значит *b*-волны имеют меньшую амплитуду. На скалограмме сигнал с палочковой дистрофией в частотном диапазоне от 1 до 65 Гц имеет более холодный кластер по сравнению с нормальным сигналом.

На рисунке 4.3 показаны результаты Фурье-анализа для детского глаза с яркостью сигнала  $2 \text{ кн}\cdot\text{сек}/\text{м}^2$ . Несмотря на то что по форме патологический и нормальный сигналы похожи, видны различия скалограммы, а именно появление новых горячих кластеров на участке как *a*-волны, так и *b*-волны. Также характерно превалирование низкочастотной части в осциляторном потенциале.

Таким образом, анализ сигналов ЭРГ в частотно-временной области с использованием известных частотных характеристик конкретных клеточных структур сетчатки позволит точно локализовать ее патологические изменения на уровне клеток и клеточных структур, что может повысить эффективность диагностики заболеваний сетчатки, в том числе может быть использовано в токсикологических исследованиях при оценке лекарственных препаратов.

## 5. ИЗВЛЕЧЕНИЕ И АНАЛИЗ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ДАННЫХ, ПОЛУЧАЕМЫХ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

Результаты офтальмологического использования электрофизиологического медицинского оборудования, как правило, представлены в форматах и видах,

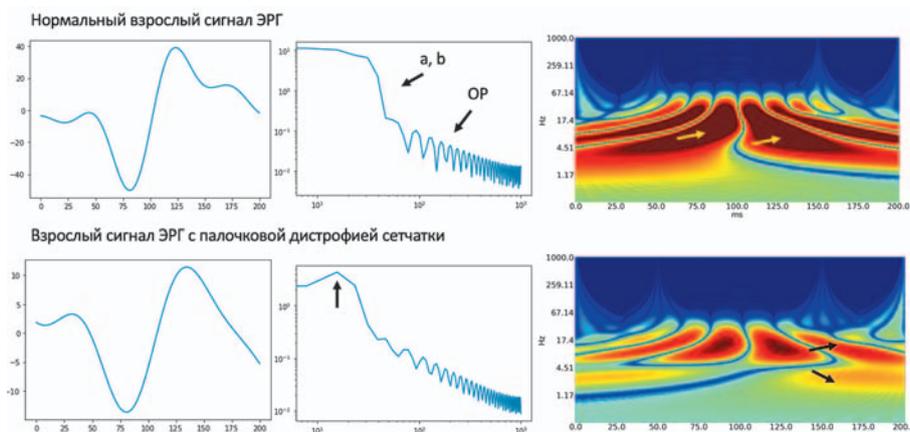


Рис. 4.2. Исходный сигнал, спектр и вейвлет-скалограмма электроретинограммы

Fig. 4.2. Initial signal, spectrum and wavelet scalogram of electroretinogram

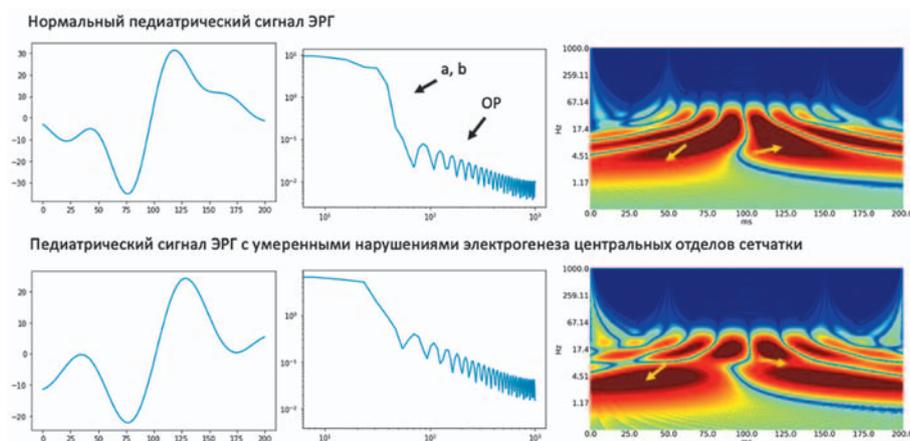


Рис. 4.3. Исходный сигнал, спектр и вейвлет-скалограмма электроретинограммы

Fig. 4.3. Initial signal, spectrum and wavelet scalogram of electroretinogram

не подходящих для пакетной обработки и дальнейшего анализа. В связи с этим возникает необходимость создания программного средства для экспорта данных с аппаратов офтальмологической диагностики.

Рассматриваемые в исследовании приборы были предоставлены ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России. Используются популярные среди европейских электрофизиологов ЭФИ-системы Roland [17, 18], позволяющие диагностировать функциональное состояние сетчатки и зрительного нерва, а также электроретинограф Tomey EP-1000 Pro, позволяющий комплексно исследовать функции сетчатки, зрительного пути и зрительного нерва [19]. Данные аппараты соответствуют стандартам Международного общества клинической электрофизиологии зрения (ISCEV) [29]. Особенности хранения данных на рассматриваемых аппаратах таковы: Tomey имеет функцию выгрузки данных в формате PDF, не предоставляет возможности массового экспорта; Roland сохраняет преобразованные фильтрацией результаты в CSV-файлы

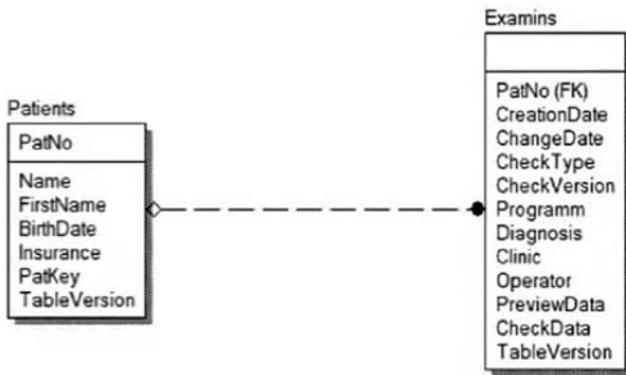


Рис. 5.1. Структура DBParadox оборудования Tomey EP-1000

Fig. 5.1. Structure of DBParadox equipment Tomey EP-1000

недокументированной структуры, тем не менее возможность массового экспорта отсутствует.

В ходе исследования установлено, что оба прибора хранят данные исследований ЭРГ в базе данных (БД), используют для хранения информации DataBaseParadox, программное обеспечение для которой написано на высокоуровневом языке программирования Delphi, но при этом БД оборудования отличаются как по структуре, так и по методам хранения.

На рисунке 5.1 изображена схема БД, использующаяся в Tomey EP-1000. Основные данные содержит таблица Examins в поле CheckData. CheckData, в свою очередь, представляет собой набор байтов. Анализ файлов поля показал, что данные ЭРГ хранятся в файле Examins.MB бинарного формата. Файл заполнен информацией неравномерно. Существуют «пустые» участки, чередующиеся с участками, содержащими полезную информацию.

Структура файлов бинарного формата, как правило, формируется таким образом, чтобы в начале каждого информативного участка содержался одинаковый заголовок. В файле Examins.MB подобная последовательность была определена. Поскольку каждая информационная часть упорядочена и структурирована, был определен набор байт, который делит запись на участки — поля.

Данные исследования хранятся в формате с плавающей точкой float (4 или 8 байт) и состоят из большого количества точек, поэтому для поиска данных ЭРГ анализировались самые большие блоки с данными. Таким образом, были обнаружены результаты ЭРГ исследований. Так как ЭРГ исследования производятся по различным протоколам, дополнительно производился поиск связанной с найденными блоками данных информации. Таким образом, это позволило реализовать экстрактор для работы с аппаратом Tomey, который извлекает как результаты ЭРГ и связанных исследований, так и информацию о протоколах, по которым они выполнялись.

В аппарате Roland большая часть данных хранится в БД явно. Битовые поля представляют собой в большинстве случаев массивы результатов ЭРГ, разбиение которых позволяет получить отдельные исследования. Часть данных с информацией об используемых при снятии протоколах хранится в связанных файлах. С ориентацией на более проработанную базу данных аппарата Roland была разработана единая программа, позволяющая сохранять результаты исследований и другие параметры.

Таким образом, была получена возможность извлекать данные исследований, создана единая база данных для их хранения. В перспективе планируется предоставить возможность добавления дополнительных данных: ОКТ диагностика, анамнез пациента, разработать интерфейс, удобный для работы как медицинского эксперта, так и специалиста машинного обучения.

## 6. ДИАГНОСТИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕТЧАТКИ НА БАЗЕ ОКТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

В обработке данных ОКТ могут быть полезными алгоритмы искусственного интеллекта, которые решают задачи автоматической сегментации, количественной оценки поражений, распознавания различных биомаркеров, прогнозирования рецидивов и прогрессирования заболеваний. У компании Altris Inc существует несколько решений AltrisAI для ОКТ. Скрининговое решение,

коммерчески доступное, клинически подтвержденное и сертифицированное в Европейском союзе с 2019 года, позволяет анализировать качество ОКТ-скана, дифференцировать ОКТ-сканы по степени выраженности патологических признаков.

Скрининговое решение Altris уже используется во многих странах мира. Его задачей является быстрое выявление риска развития и ранних стадий патологии, независимо от заболевания, без присутствия врача-офтальмолога. Данное решение



Рис. 6.1. Интерфейс скринингового решения компании Altris Inc. при отсутствии патологий

Fig. 6.1. Screening solution interface of Altris Inc. in the absence of pathologies

автоматизированно осуществляет анализ структуры сетчатки, в зависимости от томографа исследование проводится на 96, 128 или 256 сканах. Поочередно анализируя каждый скан, приложение присваивает ему цветовой код в зависимости от степени выраженности патологических признаков. Зеленый класс — на снимке не выявлено патологии. Допущениями являются задняя отслойка стекловидного тела или адгезия без изменений структуры слоев сетчатки (рис. 6.1). Желтый класс — низкая выраженность патологических признаков. Заметны минимальные изменения в структуре слоев сетчатки, такие как единичные твердые друзы, дистрофия миопического генеза и другие (рис. 6.2). Оранжевый класс — средняя выраженность патологических признаков: состояния с умеренными изменениями в слоях сетчатки, требующие лечения и наблюдения, например эпиретинальные мембраны, начальная диабетическая ретинопатия, мягкие или сливные друзы и так далее (рис. 6.3). Красный класс — высокая выраженность патологических признаков: значительные изменения слоев сетчатки, угрожающие потерей зрения, такие как отслойка сетчатки, географическая атрофия и так далее (рис. 6.4).

Приведем пример клинической оценки производительности алгоритмов AltrisAI. Предварительно отбираются 22 исследования нескольких классов, в каждом из которых содержится по 128 ОКТ-сканов макулярной зоны сетчатки: 5 исследований без патологии с сильным сигналом (SSI 6 и выше), 2 — без патологии со слабым сигналом (SSI 5 и ниже), 5 — с низкой, 5 — со средней, 5 — с высокой степенью выраженности и сильными сигналами. После анализа, проведенного с помощью алгоритмов AltrisAI, результат оценивается квалифицированным ретинологом, чье мнение считается безошибочным.

В ходе оценки алгоритмов AltrisAI были получены следующие результаты. Худшие показатели точности — 11,72 % — показала оценка результатов ОКТ-сканов нормальной сетчатки с низким значением качества



Рис. 6.2. Интерфейс скринингового решения компании Altris Inc. при низкой выраженности патологических признаков

Fig. 6.2. Altris Inc. screening solution interface for low pathological signs

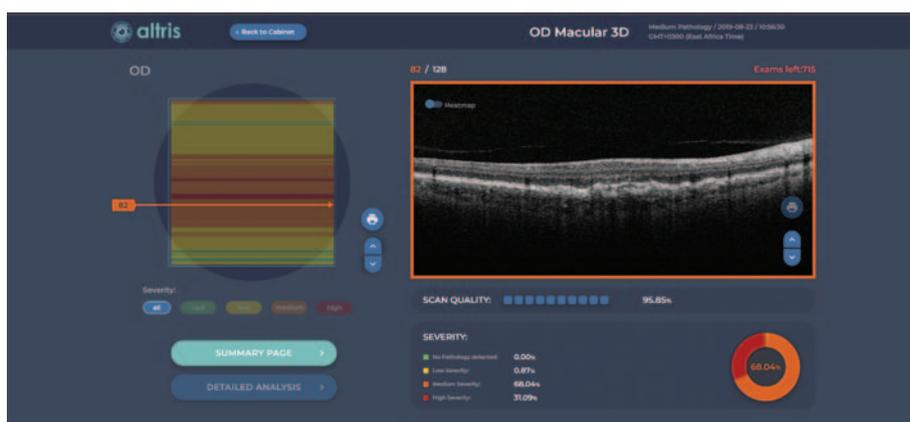


Рис. 6.3. Интерфейс скринингового решения компании Altris Inc. при средней выраженности патологических признаков

Fig. 6.3. Altris Inc. screening solution interface for moderate pathological signs



Рис. 6.4. Интерфейс скринингового решения компании Altris Inc. при высокой выраженности патологических признаков

Fig. 6.4. Screening solution interface of Altris Inc. company with high severity of pathological signs

сигнала (SSI 4 и ниже). Это были сканы без цельной визуализации, причиной которой являлись помутнения оптических сред, вызванные катарактой или гемофтальмом. В остальных случаях используемые методы имели высокие показатели точности, порой превышающие соответствующие значения, полученные оператором. Продемонстрирована высокая эффективность в определении выраженности патологических признаков, независимо от патологии.

Внедрение алгоритмов искусственного интеллекта расширяет возможности раннего выявления, диагностики и лечения заболеваний сетчатки. Кроме того, оценка данных на основе алгоритмов искусственного интеллекта с прогнозированием результатов терапии особенно важна в клинической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты междисциплинарных исследований на стыке биомедицинской инженерии и офтальмологии с использованием методов машинного обучения и искусственного интеллекта в настоящее время расширяют возможности здравоохранения. Платформы на основе методов машинного обучения достигли клинически приемлемой диагностической эффективности при автоматизированной диагностике многих заболеваний сетчатки. Перспективные исследования направлены на клиническое развертывание и повышение экономи-

ческой эффективности различных систем в клинической практике. В данной междисциплинарной области имеется множество задач, связанных с улучшением эффективности автоматизированных методов диагностики, моделирования функций глазного анализатора и его составляющих.

## БЛАГОДАРНОСТИ

В исследовании, представленном в разделе 4, были использованы алгоритмы, выполненные при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-37-90037.

В исследовании, представленном в разделе 5, были использованы алгоритмы, выполненные при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-07-00498.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — научное редактирование;  
 Жданов А.Е. — написание текста, оформление библиографии, техническое редактирование;  
 Лужнов П.В. — написание текста;  
 Давыдова И.Д. — написание текста;  
 Иомдина Е.Н. — написание текста;  
 Лизунов А.В. — написание текста;  
 Долганов А.Ю. — написание текста;  
 Ивлиев С.А. — написание текста;  
 Знаменская М.А. — написание текста;  
 Казайкин В.Н. — научное редактирование;  
 Борисов В.И. — написание текста;  
 Филатова Е.О. — написание текста.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shetty D. K., Talasila A., Shanbhag S., et al. Current state of artificial intelligence applications in ophthalmology and their potential to influence clinical practice. *Cogent Engineering*. 2021;8(1):1920707. DOI: 10.1080/23311916.2021.1920707
- Гарри Д.Д., Саакян С.В., Хорошилова-Маслова И.П., Цыганков А.Ю., Никитин О.И., Тарасов Г.Ю. Методы машинного обучения в офтальмологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(1):20–31 [Garri D.D., Saakyan S.V., Khoroshilova-Maslova I.P., Tsygankov A.Yu., Nikitin O.I., Tarasov G.Yu. Methods of Machine Learning in Ophthalmology: Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):20–31 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-1-20-31
- Solli E., Dosh H., Tobias E., et al. Archetypal Analysis Reveals Quantifiable Patterns of Visual Field Loss in Optic Neuritis. *Translational vision science & technology*. 2022;11(1):27. DOI: 10.1167/tvst.11.1.27
- Li F., Wang Y., Xu, T., et al. Deep learning-based automated detection for diabetic retinopathy and diabetic macular oedema in retinal fundus photographs. *Eye*. 2022;36:1433–1441. DOI: 10.1038/s41433-021-01552-8
- Bowd C., Belghith A., Zangwill L.M., et al. Deep Learning Image Analysis of Optical Coherence Tomography Angiography Measured Vessel Density Improves Classification of Healthy and Glaucoma Eyes. *American Journal of Ophthalmology*. 2022;236:298–308. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.11.008
- Ran A.R., Tham C.C., Chan P.P., et al. Deep learning in glaucoma with optical coherence tomography: a review. *Eye*. 2021;35:188–201. DOI: 10.1038/s41433-020-01191-5
- Teo Z.L., Tham Yih-Chung, Yu Marco, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021;128(11):1580–1591. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027
- Мунц И.В., Диреев А.О., Гусаревич О.Г. и др. Распространенность офтальмологических заболеваний в популяционной выборке старше 50 лет. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(3):106–115. [Munz I.V., Direev A.O., Gusarevich O.G., et al. Prevalence of ophthalmic diseases in the population older than 50 years. *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(3):106–115 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2020136031106
- Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. М.: Реал Тайм, 2015. [Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotliar K.E. Eye Biomechanics: theoretical aspects and clinical applications. Moscow: Real Time; 2015 (In Russ.)].
- Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / Под ред. Егоров Е.А., Еричев В.П. М.: ГЭОТАР Медиа, 2019. [National guidance of glaucoma / Egorov E.A., Eriчев V.P., eds. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (In Russ.)].
- Shamaev D.M., Luzhnov P.V., Iomdina E.N. Mathematical modeling of ocular pulse blood filling in rheoophthalmography. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018. Springer, Singapore. 2019:495–498. DOI: 10.1007/978-981-10-9035-6\_91
- Kadochkin Y.V., Luzhnov P.V., Iomdina E.N. Research of Motion Artefacts in Eye Blood Filling Diagnostics by Photoplethysmographic Method. In: Proc. of the 13th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies (BIOSTEC 2020). P. 288–291 DOI: 10.5220/000917530288029
- Kazakov S.B., Luzhnov P.V., Davydova I.D. Method for Quantitative Assessment of the Eyes Pulse Blood Flow with Linear Axisymmetric Model. *BIODEVICES*. 2021:239–242. <https://www.scitepress.org/Papers/2021/103858/103858.pdf>
- Kiseleva A.A., Luzhnov P.V., Shamaev D.M. Verification of mathematical model for bioimpedance diagnostics of the blood flow in cerebral vessels. International Conference of Artificial Intelligence, Medical Engineering, Education. Springer, Cham. 2018:251–259. DOI: 10.1007/978-3-030-12082-5\_23
- Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Киселева А.А., Иомдина Е.Н., Хозиев Д.Д., Киселева О.А. Метод нелинейной динамики для анализа сигналов трансальберальной реоофтальмографии. *Современные технологии в медицине*. 2018;10(3):160–166. [Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Kiseleva A.A., Iomdina E.N., Khoziev D.D., Kiseleva O.A. Using nonlinear dynamics for signal analysis in transpalpebral rheoophthalmography. Modern technologies in medicine = *Sovremennyyetehnologii v medicine*. 2018;10(3):160–166 (In Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2018.10.3.20
- Short B. Selected aspects of ocular toxicity studies with a focus on high-quality pathology reports: a pathology/toxicology consultant's perspective. *Toxicologic Pathology*. 2021;49(3):673–699. DOI: 10.1177/0192623320946712
- Зуева М.В. Фундаментальная офтальмология: роль электрофизиологических исследований. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):28–36. [Zueva M.V. Fundamental ophthalmology: the role of electrophysiological studies. *Vestnik Oftalmologii*. 2014;130(6):28–36 (In Russ.)].
- Казайкин В.Н., Пономарев В.О., Лизунов А.В., Жданов А.Е., Долганов А.Ю., Борисов В.И. Современная роль и перспективы электрофизиологических методов исследования в офтальмологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(4):669–675. [Kazaykin V.N., Ponomarev V.O., Lizunov A.V., Zhdanov A.E., Dolganov A.Yu., Borisov V.I. The Current Role and Prospects of Electrophysiological Research Methods in Ophthalmology. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):669–675 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-4-669-675
- Vincent A., Robson A.G., Holder G.E. Pathognomonic (Diagnostic) ERGs a Review and Update. *Retina*. 2013 Jan;33(1):5–12. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31827e2306
- Santos I.S., Linares-Alba M.A., Rodriguez-Reyes A.A., et al. Intravitreal bromfenac with liposomes. A toxicology study in rabbit eyes. A safety study in rabbit eyes. *Exp Eye Res*. 2020 May;194:108020. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108020

21. Куликов А.Н., Николаенко Е.Н., Волков В.В., Даниличев В.Ф. Электрогенез сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии по поводу первичного полного макулярного разрыва. *Офтальмология*. 2019;16(1):46–55. [Kulikov A.N., Nikolaenko E.N., Volkov V.V., Danilichev V.F. Electrogenesis of Retina and Optic Nerve after Vitrectomy for the Primary Full-Thickness Macular Hole. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):46–55 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-1-46-55
22. Leocani L., Guerrieri S., Comi G. Visual evoked potentials as a biomarker in multiple sclerosis and associated optic neuritis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2018;38(3):350–357. DOI: 10.1097/wno.0000000000000704милан
23. Allam H.K., Soliman S., Wasfy T., et al. The neuro-ophthalmological effects related to long-term occupational exposure to organic solvents in painters. *Toxicology and Industrial Health*. 2018;34(2):91–98. DOI: 10.1177/0748233717736598
24. Gauvin M., Lina J.M., Lachapelle P. Advance in ERG analysis: from peak time and amplitude to frequency, power, and energy. *BioMed research international*. 2014;2014:246096. DOI: 10.1155/2014/246096
25. Johnson M.A. ISCEV extended protocol for the stimulus-response series for the dark-adapted full-field ERG b-wave. *Documenta Ophthalmologica*. 2019;138(3):217–227. DOI: 10.1007/s10633-019-09687-6
26. Кириллова М.О., Зуева М.В., Цапенко И.В., Журавлева А.Н. Электрофизиологические маркеры доклинической диагностики глаукомной оптической нейропатии. *Российский офтальмологический журнал*. 2021;14(1):35–41. [Kirillova M.O., Zueva M.V., Tsapenko I.V., Zhuravleva A.N. Electrophysiological markers of preclinical diagnosis of glaucomatous optic neuropathy. *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(1):35–41 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-35-41
27. Gubin D., Neroev V., Malishevskaya T., et al. Melatonin mitigates disrupted circadian rhythms, lowers intraocular pressure, and improves retinal ganglion cells function in glaucoma. *Journal of Pineal Research*. 2021;70(4):e12730. DOI: 10.1111/jpi.12730
28. Dewar J., Gray J. VII. On the Physiological Action of Light. *Earth and Environmental Science Transactions of The Royal Society of Edinburgh*. 1873;27(1):141–166.
29. Verdon W.A., Schneck M.E., Haegerstrom-Portnoy G. A comparison of three techniques to estimate the human dark-adapted cone electroretinogram. *Vision research*. 2003;43(19):2089–2099. DOI: 10.1016/S0042-6989(03)00330-4
30. Суетов А.А., Алекперов С.И., Одинокая М.А., Костина А.А., Петрова Е.А. Мультифокальная электроретинография как метод функциональной оценки лазерного повреждения сетчатки в экспериментальных исследованиях. *Офтальмология*. 2021;18(1):110–116. [Suetov A.A., Alekperov S.I., Odnokaya M.A., Kostina A.A., Petrova E.A. Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury in Experimental Studies. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):110–116 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-1-110-116
31. Hoffmann M.B., Bach M., Kondo M. et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2021 update). *Documenta Ophthalmologica*. 2021;142(1):5–16. DOI: 10.1007/s10633-020-09812-w
32. Schröder P., Martínez-Cañada P., Amorim A., et al. A Minimal-Model Approach to Analyze Neuronal Circuit Dynamics from multifocal ERG (mERG). 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE. 2019:2955–2958. DOI: 10.1109/embc.2019.8856840
33. Eremeev A.P., Ivliev S.A. Data Collection and Preparation of Training Samples for Problem Diagnosis of Vision Pathologies. Russian Conference on Artificial Intelligence. Springer, Cham. 2019:271–282. DOI: 10.1007/978-3-030-30763-9\_23

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Пономарев Вячеслав Олегович  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
Жданов Алексей Евгеньевич  
инженер-исследователь института радиоэлектроники и информационных технологий  
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-4725-3681>

ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана»  
Лужнов Петр Вячеславович  
кандидат технических наук, доцент  
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-1111-7063>

ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана»  
Давыдова Ирина Денисовна  
магистрант  
ул. 2-я Бауманская, 5, стр. 1, Москва, 105005, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Иомдина Елена Наумовна  
доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник  
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-8143-3606>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Лизунов Александр Владиленович  
врач-офтальмолог  
ул. Академика Бардина 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
Долганов Антон Юрьевич  
кандидат технических наук, доцент и младший научный сотрудник института радиоэлектроники и информационных технологий  
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-2318-9144>

## ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Ponomarev Vyacheslav O.  
PhD, ophthalmic surgeon, deputy general director for scientific and clinical work  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin  
Zhdanov Aleksei E.  
research engineer  
Mira str., 32, Ekaterinburg, 620078, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4725-3681>

Bauman Moscow State Technical University  
Luzhnov Petr V.  
PhD of Engineering, Associate Professor  
2nd Baumanskaya str., 5, bld. 1, Moscow, 105005, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-1111-7063>

Bauman Moscow State Technical University  
Davydova Irina D.  
student  
2nd Baumanskaya str., 5, bld. 1, Moscow, 105005, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases of the Ministry of Health of Russia  
Iomdina Elena N.  
Professor, Dr. of Biological Sciences, principal researcher  
Sadovaya-Chernogryzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8143-3606>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Lizunov Alexandr V.  
ophthalmologist  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin  
Dolganov Anton Yu.  
PhD of Engineering, Associate Professor and junior researcher  
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2318-9144>

ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский университет «МЭИ»  
Ивлиев Сергей Андреевич  
кандидат технических наук, доцент института информационных и вычислительных технологий  
ул. Красноказарменная, 14, Москва, 111250, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2860-2711>

Altris Inc.  
Знаменская Мария Андреевна  
доктор медицинских наук, медицинский директор Altris.Inc.  
ул. Саут Стейт, 100, Чикаго, IL 60603, Соединенные Штаты Америки

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Казайкин Виктор Николаевич  
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
Борисов Василий Ильич  
кандидат технических наук, доцент института радиоэлектроники и информационных технологий  
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-0486-7552>

ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский университет «МЭИ»  
Филатова Екатерина Олеговна  
студентка института информационных и вычислительных технологий  
ул. Красноказарменная, 14, Москва, 111250, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2860-2711>

National Research University "Moscow Power Engineering Institute"  
Ivliev Sergey A.  
PhD of Engineering, Associate Professor  
st. Krasnokazarmennaya, 14, Moscow, 111250, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2860-2711>

Altris Inc.  
Znamenskaya Maria A.  
MD, Medical Director  
South State str., 100, Chicago, IL 60603, USA

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Kazajkin Viktor N.  
MD, leading researcher  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin  
Borisov Vasilii I.  
PhD of Engineering, Associate Professor  
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-0486-7552>

National Research University "Moscow Power Engineering Institute",  
Filatova Ekaterina O.  
student  
Krasnokazarmennaya str., 14, Moscow, 111250, Russian Federation



**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 тесно  
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](mailto:safety@farmamondo.ru)  
По иным вопросам: [info@farmamondo.ru](mailto:info@farmamondo.ru)  
2018 v1 Copyright FarmaMondo® Все права защищены

# Бактериальный кератит. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патофизиология, факторы риска, клиника, актуальные аспекты диагностики



О.В. Шиловских



В.О. Пономарев



В.Н. Казайкин

К.А. Ткаченко, Н.С. Демченко

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

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):17-23**

Бактериальный кератит (БК) является актуальной проблемой в офтальмологии, представляя собой угрожающее состояние для анатомии и функции глазного яблока. Заболевание имеет широкое распространение и существенно варьирует в зависимости от географического региона, даже в пределах одной страны. Клиника БК известна, изучена достаточно подробно, но в реальной практике зачастую вызывает значительные трудности в диагностике, поскольку она во многом напоминает клинику кератитов другой этиологии. Существенную роль в дифференциальной диагностике этих заболеваний играют лабораторные исследования, которые далеко не всегда доступны и просты в исполнении и реализации. Результаты бактериологического анализа поступают через определенный период, что может быть критично для определения правильной тактики лечения, но, тем не менее, та информация, которую удается получить о микробе и его чувствительности к антибактериальным препаратам, позволяет лучше справиться с инфекционным процессом. Разработка и внедрение в современную клиническую практику новых лабораторных методов исследования весьма актуальны и могли бы упростить и ускорить диагностику заболевания, а вместе с этим повысить эффективность лечения.

**Ключевые слова:** бактериальный кератит, роговица, диагностика, идентификация возбудителя, антибиотинорезистентность

**Для цитирования:** Шиловских О.В., Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко К.А., Демченко Н.С. Бактериальный кератит. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патофизиология, факторы риска, клиника, актуальные аспекты диагностики. *Офтальмология*. 2023;20(1):17-23. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-17-23>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Bacterial Keratitis. Part 1. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology, Risk Factors, Clinic, Current Aspects of Diagnosis

O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, K.A. Tkachenko, N.S. Demchenko

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):17–23**

Bacterial keratitis is an urgent problem in ophthalmology, representing a threatening condition for the anatomy and function of the eyeball. The disease is widespread and varies significantly depending on the geographical region, even within the same country. The BC clinic is well-known, has been studied in sufficient detail, but in real practice it often causes significant difficulties in diagnosis, since it largely resembles a keratitis clinic of another etiology. A significant role in the differential diagnosis of these diseases is played by laboratory tests, which are not always available and easy to perform and implement. The results of the bacteriological analysis have a delayed period, which may be critical for determining the correct treatment tactics, but, nevertheless, the information that can be obtained about the microbe and its sensitivity to ABP makes it possible to better cope with the infectious process. The development and introduction of new laboratory research methods into modern clinical practice is very relevant, could simplify and speed up the diagnosis of the disease, and with it increase the effectiveness of its treatment.

**Keywords:** bacterial keratitis, cornea, diagnosis, identification of the pathogen, antibiotic resistance

**For citation:** Shilovskikh O.V., Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Tkachenko K.A., Demchenko N.S. Bacterial Keratitis. Part 1. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology, Risk Factors, Clinic, Current Aspects of Diagnosis. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):17–23. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-17-23>

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

**There is no conflict of interests**

Инфекционные кератиты (ИК) представляют собой гомогенную группу глазных заболеваний, сопровождающихся потерей роговичного эпителия, стромальной лейкоцитарной инфильтрацией и/или деструктивным распадом тканей, и возникающих при нарушении защитных механизмов глазной поверхности, инвазии патогенной микрофлоры [1]. Исходы ИК при отсутствии этиопатогенетического лечения характеризуются значительным снижением зрительных функций, вплоть до полной слепоты (25 % случаев в популяции), или анатомической потерей глазного яблока, частота энуклеации при этом составляет до 23,7 %.

Выделяют две основные группы ИК: кератиты экзогенного и эндогенного происхождения. Экзогенный ИК может быть вызван бактериями, грибами, вирусами или паразитами. К эндогенным ИК относятся туберкулезный, сифилитический, бруцеллезный, онхоцеркозный и лепрозный. Выделяют также отдельную группу кератитов, а именно травматический (например, лучевой), нейропаралитический, кератит неясной этиологии (розацеа-кератит, рецидивирующая эрозия, язва Морена и др.), кератит при гиповитаминозах — воспалительных заболеваниях роговицы, имеющих неинфекционную природу. Клинические проявления ИК зависят от глубины поражения, локализации, этиологии, вида микроорганизма, его вирулентности, сопротивляемости тканей роговицы. По глубине поражения выделяют поверхностные и глубокие кератиты. Для поверхностных кератитов характерен дефект эпителия, при глубоких поражениях локализуется в строме, зачастую распространяется со стороны эндотелия роговицы. По расположению

кератиты подразделяют на центральные, парацентральные и периферические, по течению процесса — на острые и рецидивирующие [2–4].

**Целью** настоящей работы явился анализ современных представлений о бактериальных кератитах с акцентом на методах их диагностики [5–8].

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В этиологической структуре распространение ИК существенно варьирует в зависимости от географии региона, даже в пределах одной страны. По данным D.S. Ting и соавт., наиболее распространенным типом ИК является бактериальный кератит (БК). Так, в Великобритании заболеваемость регистрируется в 91–93 % случаев, в Северной Америке — в 92 %, Южной Америке — в 88 %, на Ближнем Востоке — в 91,8 % и до 100 % в Австралии, в Индии — 23,4–100 %, Китае — 52,7–100 % [9]. Точные эпидемиологические сведения о частоте бактериальных кератитов (БК) в РФ неизвестны. В связи с широким и часто неконтролируемым использованием антибактериальных препаратов (АБП) многие больные с бактериальной инфекцией глаз занимаются самолечением и остаются неучтенными, если у них не развиваются тяжелые осложнения. В литературе встречаются разноречивые сведения о частоте БК в РФ. Так, по данным Ю.Ф. Майчука, они занимают второе место после вирусных заболеваний и составляют 13–20 % [10]. По данным более поздних исследований, частота БК составляет от 27,6 до 47,3 % среди всех инфекционных поражений роговицы [11]. По другим данным, на долю БК с гнойной язвой роговицы приходится до 18,6 % среди всех ИК, посттравматические составляют до 6,8 %, дистрофические и краевые

О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, К.А. Ткаченко, Н.С. Демченко

кератиты — до 8,6 % случаев, а лидирующие позиции занимают вирусные кератиты — до 70–80 % [12].

### ЭТИОЛОГИЯ

Межвидовое распределение возбудителей БК выглядит следующим образом: наиболее выявляемыми организмами, входящими в группу базовых глазных комменсалов, являются коагулазонегативные стафилококки (CoNS) (24–46 %). К другим распространенным бактериям относятся *Staphylococcus aureus* (5–36 %), *Streptococci spp.* (7–16 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5–24 %), *Enterobacteriaceae spp.* (15 %), *Corynebacterium spp.* (14 %) и *Propionibacterium spp.* (9 %) [5, 45–47]. Кроме того, возможны случаи полимикробного кератита (ИК, вызванного двумя или более возбудителями), которые встречаются примерно в 2–15 % всех случаев. Полимикробный кератит может включать два и более типа организмов из одной категории (например, бактерии — бактерии) или разных категорий (бактерии — грибок). До 20 % случаев грибковых кератитов (особенно кандидозных) осложняются бактериальной коинфекцией. Полимикробный кератит часто создает серьезные диагностические и терапевтические проблемы и обычно протекает тяжелее, чем мономикробный кератит [13].

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Начало патологического процесса в роговице обычно связано с повреждением интактного слоя ее эпителия, а также структуры и состава слезной пленки. Эти нарушения облегчают попадание микроорганизмов в строму, хотя высоковирулентные бактерии способны проникать и через неповрежденный эпителий роговицы (например, *Neisseria gonorrhoeae*) [14]. Микробы, как правило, в своем составе содержат адгезины — специфические макромолекулярные комплексы микробных клеток, входящие в состав бактериальных фимбрий (нитевидных выростов) или поверхностных структур клеточной стенки, с помощью которых они фиксируются к клеткам роговицы хозяина. После попадания в строму микробы начинают размножаться и в дальнейшем могут вызывать ее изъязвление. Первоначально эпителий и строма в зоне инвазии набухают и подвергаются некрозу. Клетки острого воспаления (преимущественно нейтрофилы) окружают начинающуюся язву и вызывают некроз пластинок стромы. Диффузия продуктов воспаления (включая цитокины) приводит к проникновению воспалительных клеток в переднюю камеру и образованию гипопиона. Кроме того, при инфекции роговицы могут продуцироваться бактериальные токсины и ферменты (включая эластазу и щелочную протеазу), способствующие ее разрушению [14]. В случаях тяжелого воспаления глубокая язва и стромальный абсцесс могут сливаться, приводить к истончению роговицы и отторжению инфицированной стромы, завершаясь в лучшем случае формированием роговичной лейкомы или неправильного астигматизма, в худшем — эндофтальмитом или перфорацией роговицы.

### ФАКТОРЫ РИСКА

Любой фактор, вызывающий разрушение эпителия роговицы, может явиться потенциальным триггером бактериального кератита, и этому способствует постоянное наличие микрофлоры в конъюнктивной полости. В большинстве случаев присутствуют местные и/или системные факторы риска. В экономически развитых странах мира наиболее часто таким фактором становятся контактные линзы, особенно линзы длительного ношения. Ежегодная заболеваемость БК при использовании линз ежедневного ношения составляет 2–4 случая на 10 000 человек [15].

Развитию кератита способствуют также загрязненные офтальмологические капли и растворы, синдром сухого глаза, нейротрофическая кератопатия, послеоперационные состояния (например, после кератопластики), недавно перенесенные заболевания роговицы, снижение иммунной защиты вследствие сахарного диабета и других системных заболеваний, неправильное положение век (включая заворот век с трихиазом и лагофтальмом), хронический дакриоцистит, длительное использование местных кортикостероидов [16].

### КЛИНИКА

БК характеризуется резко выраженным роговичным синдромом, который включает комплекс симптомов: боль, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, снижение остроты зрения, перикорнеальную или смешанную инъекцию глазного яблока. Чувствительность роговицы при этом сохраняется. Роговичный синдром развивается вследствие воспалительного помутнения — инфильтрата, который может изменять свой цвет в зависимости от клеточного состава. При небольшой концентрации лейкоцитов инфильтрат имеет сероватый цвет, при гнойном расплавлении — желтый, при выраженной васкуляризации — бурый. Располагаются инфильтраты преимущественно в центре и имеют кратерообразный край (подрытый и инфильтрированный гнойными элементами при прогрессировании). Из-за выраженного отека окружающих тканей границы инфильтрата всегда нечеткие.

Характерные особенности БК — изъязвление роговицы, образование стромального абсцесса, отек и воспаление переднего отрезка глаза. БК часто быстро прогрессирует, с наиболее вирулентными бактериями разрушение роговицы может произойти в течение 24–48 часов. Поэтому ранняя диагностика и лечение являются ключом к минимизации любых его последствий. Кроме того, успешный исход лечения во многом зависит от тщательного наблюдения, оценки лабораторных данных, своевременной смены противомикробных препаратов при отсутствии очевидного клинического улучшения на фоне лечения [17, 18].

### ДИАГНОСТИКА

Клинический диагноз БК устанавливается стандартно — на основании собранного анамнеза, обследования органа зрения, лабораторного исследования и оценки

общего состояния организма. В анамнезе БК, как правило, выявляется инфицирование поверхности глаза при травме, попадании инородного тела, несоблюдении гигиены. Обследование включает определение остроты зрения, биомикроскопию, флюоресцеиновый тест, тест Зейделя, в некоторых случаях — промывание слезных путей. Лабораторное исследование является основным средством идентификации возбудителя(ей) и единственным методом определения его(их) чувствительности к антибиотикам [19, 20]. Идентификация микроба может существенно скорректировать терапию, особенно у пациентов с низким клиническим ответом на лечение, и снизить побочные эффекты лечения, исключив ненужные лекарственные средства. С целью диагностики системного инфицирования проводятся флюорография, рентгенография придаточных пазух носа, общий анализ крови и мочи, серологические реакции крови, консультации стоматолога и оториноларинголога, при необходимости выполняются пробы на туберкулез, проводятся иммуноферментный анализ, метод флюоресцирующих антител, полимеразная цепная реакция и др.

### **МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА БК С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ**

Основные технологии идентификации возбудителя и определение антибиотикорезистентности, отвечающие современным требованиям (высокая скорость, достаточная чувствительность, экономическая доступность), реализуются в настоящее время на основе нескольких подходов: иммунохимических реакций, гибридизации нуклеиновых кислот (ПЦР — полимеразная цепная реакция), секвенировании нового поколения, технологии лазерного светорассеивания, масс-спектрометрии. У каждого из перечисленных способов есть свои преимущества и недостатки [21].

В случае БК современный алгоритм предполагает посев отделяемого конъюнктивы, роговичного соскоба на жидкие культуральные среды с инкубацией в бактериологических анализаторах, позволяющих свести к минимуму вероятность контаминации пробы и сократить время получения положительных ответов первичной культуры до 4–18 часов (BacT/ALERT bioMerieux; BACTEC™, Becton Dickinson, Phoenix Automated Microbiology System, Becton Dickinson; Signal, Oxoid; OmniLOG™, BIOLOG, MicroScan, Siemens Healthcare Diagnostics; VITEK, BioMerieux, Alfred 60, Alifax) [22–24].

Видовую идентификацию микроорганизмов в практических лабораториях осуществляют преимущественно по биохимическим тестам (проверка способности использовать тот или иной органический субстрат) с использованием ручных методик или автоматизированных систем (MicroScan, Siemens Healthcare Diagnostics; VITEK, BioMerieux; Phoenix Automated Microbiology System, Becton Dickinson; Signal, Oxoid; OmniLOG™,

BIOLOG США; ATB Expression, bioMerieux; SENSITITRE, TREK Diagnostic Systems; MicroStation, BIOLOG). Применение микробиологических анализаторов позволяет значительно расширить спектр определяемых возбудителей и сократить данный этап исследования с 18–20 до 6 часов [25–27].

В последние годы для идентификации микроорганизмов начали активно использовать метод времяпролетной масс-спектрометрии с технологией матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (MALDI-TOF — Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization, Time-Of-Flight). Метод позволяет проводить детекцию бактерий и грибов по их протеиновому профилю. Время идентификации возбудителя из чистой культуры составляет менее 30 мин. [23, 28]. Метод характеризуется высокой диагностической эффективностью, экономической целесообразностью в рутинной практике, быстротой получения результатов идентификации и простотой методологии выполнения исследований [29, 30]. Применение ПЦР-методов для идентификации возбудителей БК не рекомендуется, так как результаты могут иметь низкую клиническую значимость. В ходе ПЦР-анализа амплифицируется материал не только живых патогенов, но и остаточных количеств нуклеиновых кислот погибших, клинически незначимых на момент диагностики микроорганизмов. В то же время ПЦР эффективен и экономически оправдан для определения антибиотикорезистентности [31].

### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Помимо бактерий, кератит может быть вызван широким спектром других патогенов, в первую очередь вирусами и грибами. Меньше всего отличительных признаков отмечается у бактериальных и грибковых кератитов [32]. Хотя вирусы простого и опоясывающего герпеса, Эпштейна — Барр также способны приводить к инфильтрации роговицы, напоминающей бактериальный, грибковый (дрожжевой и плесневый) или акантамебный кератит. Инфильтративные поражения могут наблюдаться и при паразитарных кератитах, включая вызванных простейшими (*Acanthamoeba*) и нематодами (*Onchocerca*) [33–42]. Кроме того, затруднительной может оказаться диагностика вирусных кератитов на фоне развития микробной суперинфекции, особенно при крупных дефектах эпителия роговицы или тяжелом течении заболевания, и у пожилых людей или пациентов с ослабленным иммунитетом [19, 43, 44].

Основными отличительными признаками грибкового кератита являются попадание в глаз земли или деревянного материала в анамнезе, умеренная выраженность роговичного синдрома, сохраненная чувствительность роговицы, белый с разлитым краем и нечеткими границами инфильтрат. Акантамебный кератит чаще развивается вследствие ношения контактных линз, роговичный синдром при этом выражен резко, чувствительность роговицы может быть снижена, инфильтрат имеет кольцевидную форму. Из вирусных кератитов наиболее актуален

герпетический, которому, как правило, предшествует острая респираторная вирусная инфекция, переохлаждение и снижение иммунитета. Роговичный синдром при герпетическом кератите может отсутствовать, также отсутствует васкуляризация роговицы, чувствительность роговицы резко снижена или полностью отсутствует. В зависимости от типа герпетического поражения роговицы инфильтрат также имеет различную форму.

Эндогенные кератиты, как правило, развиваются на фоне общесоматических или перенесенных инфекционных заболеваний, инфильтрат имеет глубокое расположение, роговичный синдром умеренно выражен, чувствительность роговицы сохранена [45].

Нейротрофические кератиты имеют неинфекционную природу. Для них характерны перенесенные в анамнезе острые нарушения мозгового кровообращения, невриты, поражения тройничного нерва; но роговичный синдром, так же как и чувствительность роговицы, могут отсутствовать. Клиническим проявлением нейротрофического кератита является эпителиопатия, эрозия или в более поздних стадиях изъязвление роговицы.

Инфильтративный кератит также могут вызывать системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка), системные васкулиты (узелковый полиартериит, гранулематоз с полиангиитом), саркоидоз, дерматологические расстройства (тяжелая форма розацеа) и аллергические состояния (например, весенний и атопический кератоконъюнктивит) [44]. Клинику инфильтративного кератита могут напоминать травмы роговицы, в том числе химические и термические, инородные тела роговицы, которые чаще осложняются инфекцией, но могут оставаться и неинфекционными [46].

Дифференциальная диагностика БК, помимо определения этиологического фактора, основывается на данных длительности течения: различают «старое» (законченное) и «свежее» (острое) воспаление. Для «старых» процессов характерно отсутствие роговичного синдрома, белый цвет очага и четкие границы помутнения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БК до настоящего времени остается актуальной проблемой офтальмологии. Заболевание имеет широ-

кое распространение, существенно варьирует в зависимости от географического региона, даже в пределах одной страны. Эпидемиология БК в РФ постоянно изучается, но в литературе можно встретить ограниченное число публикаций, посвященных этому вопросу. Увеличение численности населения, продолжительности жизни и урбанизация, проблемы загрязнения окружающей среды, внутривидовые мутации патогенов, бесконтрольное применение антибиотиков и иммунодепрессантов в своей совокупности являются причиной снижения защитных механизмов системного и местного характера макроорганизма, смены внутривидового состава возбудителей, а также повышения общего профиля антибиотикорезистентности в составе микробиомов [47–56].

Клиника БК известна, изучена достаточно подробно, но в реальной практике зачастую вызывает значительные трудности в диагностике, поскольку во многом напоминает клинику кератитов другой этиологии. В настоящее время технологии идентификации и определения чувствительности к антибиотикам в микробиологической отрасли шагнули далеко вперед. Учитывая молниеносную скорость распространения патологического процесса в глазу, современные микробиологические подходы могут обеспечить полное диагностическое заключение на вторые сутки после забора биоматериала на исследование, что чрезвычайно важно для практикующих офтальмологов, особенно активно работающих с острыми инфекционными заболеваниями переднего отрезка глазного яблока. Разработка и внедрение в современную клиническую практику новых лабораторных методов исследования весьма актуальны, могли бы упростить и ускорить диагностику заболевания, а вместе с ней повысить эффективность его лечения. Об актуальных и перспективных методах лечения БК пойдет речь во второй части статьи.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шиловских О.В. — научное редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;  
 Пономарев В.О. — написание, научное редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;  
 Казайкин В.Н. — написание, научное редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;  
 Ткаченко К.А. — написание, научное редактирование текста;  
 Демченко Н.С. — написание, научное редактирование текста.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Demarco B., Chen K.W., Broz P. Cross talk between intracellular pathogens and cell death. *Immunol. Rev.* 2020;297:174–193. DOI: 10.1111/imr.12892
- Доценко В.Л., Нахикян Р.И., Соловьева Н.И., Платонова Т.К., Яровая Г.А. Протеолитические ферменты слезной жидкости как факторы патогенеза хронических язв роговой оболочки глаза. *Вопросы медицинской химии.* 1990;36(3):73–76. [Dotsenko V.L., Nakhikyan R.I., Solovyova N.I., Platonova T.K., Yarovaia G.A. Proteolytic enzymes of lacrimal fluid as pathogenesis factors of chronic ulcers of the cornea of the eye. *Medical chemistry issues = Voprosy medicinskoj himii.* 1990;36(3):73–76 (In Russ.)].
- Михель В.Д., Горгиладзе Т.У. Применение эцерицида в сочетании с импульсным электромагнитным полем при лечении бактериальных кератитов. *Офтальмологический журнал.* 1993;3:163–165. [Mikhel V.D., Gorgiladze T.U. The use of an etericide in combination with a pulsed electromagnetic field in the treatment of bacterial keratitis. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtalmologicheskij zhurnal* 1993;3:163–165 (In Russ.)].
- Ситник Г.В. Современные подходы к лечению язв роговицы. *Медицинский Журнал.* 2007;4:100–104. [Sitnik G.V. Modern approaches to the treatment of corneal ulcers. *Medical Journal = Medicinskiy zhurnal.* 2007;4:100–104 (In Russ.)].
- Слонимский Ю.Б., Слонимский С.Ю. под ред. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. *Офтальмология. Национальное руководство.* 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. С. 464–465. [Slonimsky Yu.B., Slonimsky S.Yu. ed. Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Neroyev V.V., Takhchidi H.P. *Ophthalmology. National leadership.* 2nd edition, Moscow: GEOTAR-Media, 2022. P. 464–465 (In Russ.)].
- Singh R.B., Das S., Chodosh J., Sharma N., Zegans M.E., Kowalski R.P., Jhanji V. Paradox of complex diversity: Challenges in the diagnosis and management of bacterial keratitis. *Prog Retin Eye Res.* 2022;88:101028. doi: 10.1016/j.preteyeres.2021.101028.
- Bourcier T., Thomas F., Borderie V., Chaumeil C., Laroche L. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmology.* 2003;87(7):834–838. DOI: 10.1136/bjo.87.7.834
- Keay L., Edwards K., Naduvilath T., Taylor HR., Snibson GR., Forde K., Stapleton F. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology.* 2006;113(1):109–116. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.08.013

9. Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R, Said DG, Dua HS. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye*. 2021;35(4):1084–1101. DOI: 10.1038/s41433-020-01339-3
10. Майчук Ю.Ф. Выбор и дозирование антибиотиков при бактериальных язвах роговицы. *Офтальмологический журнал*. 1990;8:502–506. [Maychuk Yu.F. Selection and dosing of antibiotics for bacterial corneal ulcers. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitscheskij zhurnal*. 1990;8:502–506 (In Russ.).]
11. Шаршкова М.А., Деев Л.А. Результаты бактериологического исследования у пациентов с кератитом. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(3):260–264. [Sharshkova M.A., Deev L.A. Results of bacteriological examination in patients with keratitis. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy = Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2012;14(3):260–264 (In Russ.).]
12. Старков Г.Л., Соколова Р.С. Об эпидемиологии, профилактике и диспансеризации офтальмологических больных с наружными воспалительными заболеваниями. *Вестник офтальмологии*. 1988;104(1):3–5. [Starkov G.L., Sokolova R.C. On the epidemiology, prevention and clinical examination of ophthalmic patients with external inflammatory diseases. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 1988;104(1):3–5 (In Russ.).]
13. Khoo P, Cabrera-Aguas M, Nguyen V. Microbial keratitis in Sydney, Australia: risk factors, patient outcomes, and seasonal variation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;58:1745–1755. DOI: 10.1007/s00417-020-04681-0
14. Janumala H, Sehgal PK, Mandal B, ed. Dr. Muthiah Srinivasan. *Bacterial Keratitis — Causes, Symptoms and Treatment, Keratitis*, Rijeka: IntechOpen, 2012;15–29. DOI: 10.5772/34599
15. Maier P, Betancor PK, Reinhard T. Contact-Lens-Associated Keratitis—An Often Underestimated Risk. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2022;119:669–674. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0281
16. Hall B.J., Jones L., Optom F.C. Contact Lens Cases: The Missing Link in Contact Lens Safety? *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2010;36(2):101–105. DOI: 10.1097/ICL.0b013e3181d05555
17. Kalamurthy J, Kalavathy CM, Parmar P, Jesudasan CAN, Thomas PA. Spectrum of Bacterial Keratitis at a Tertiary Eye Care Centre in India. *BioMed Research International*. 2013;181564. DOI: 10.1155/2013/181564
18. Gurnani B, Kaur K. Bacterial Keratitis. [Updated 2022 Dec 6]. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574509/>
19. Gurbaxani A, Baker M, Nash J. Antibiotic resistance in microbial keratitis: Ten-year experience of corneal scrapes in the United Kingdom. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2161–2165. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.04.021
20. Babitha V, Jyothi PT. Microbiology for general ophthalmologists. *Kerala Journal of Ophthalmology*. 2017;29:72–78. DOI: 10.4103/kjo.kjo\_58\_17
21. Баранов А.А., Маянский А.Н., Чеботарь И.В., Маянский Н.А. Новая эпоха в медицинской микробиологии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;85(1):1008–1016. [Baranov A.A., Mayansky A.N., Chebotar I.V., Mayansky N.A. A new era in medical microbiology. *Annals of the Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii medicinskikh nauk*. 2015;85(1):1008–1016 (In Russ.).]
22. Alonso B, Latorre M.K., Cruces R, Ampuero D, Haces L, Martín-Rabadan P, Sanchez-Carrillo S, Rodriguez B, Buza E, Munoz P, Guembe M. Evaluation of the Alifax™ turbidity monitoring system (Alifax™) following sonication in the diagnosis of central venous catheter colonization. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2019;38(9):1737–1742. DOI: 10.1007/s10096-019-03606-y
23. Giordano S, Piccoli E, Brucculeri V, Bernini S. Prospective evaluation of two technologies of rapid phenotypic sensitivity to antimicrobials for the diagnosis of sepsis. *BioMed Research International*. 2018;6976923. DOI: 10.1155/2018/6976923
24. Боронина Л.Г., Саматова Е.В. Применение технологии лазерного светорассеивания для диагностики катетер-ассоциированных инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(8):503–506. [Boronina L.G., Samatova E.V. Application of laser light scattering technologies for the diagnosis of catheter-associated patients. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics Journal = Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. 2019;64(8):503–506 (In Russ.).] DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-8-503-506
25. Romanowski JE, Nayyar SV, Romanowski EG, Jhanji V, Shanks RMQ, Kowalski RP. Speciation Antibiotic Susceptibilities of Coagulase Negative Staphylococci Isolated from Ocular Infections. *Antibiotics*. 2021;10(6):721. DOI: 10.3390/antibiotics10060721
26. Hernández-Durán M, López-Jácome LE, Colín-Castro CA. Comparison of the Microscan Walkaway Plus and VITEK 2 Compact systems for the identification and susceptibility of clinical Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Investigación en Discapacidad*. 2017;6(3):105–114.
27. LaCroce SJ, Wilson MN, Romanowski JE, Newman JD, Jhanji V, Shanks RMQ, Kowalski RP. *Moraxella nonliquefaciens* and *M. osloensis* Are Important *Moraxella* Species That Cause Ocular Infections. *Microorganisms*. 2019;7(6):163. DOI: 10.3390/microorganisms7060163
28. Чеботарь И.В., Пономаренко О.А., Лазарева А.В., Карасева О.В., Горелик А.Л., Бочарова Ю.А., Тепаев Р.Ф. Использование MALDI-TOF-технологии для идентификации возбудителей септических состояний в педиатрической практике. *Современные технологии в медицине*. 2015;7(2):68–73. [I.V. Chebotar, O.A. Ponomarenko, A.V. Lazareva, O.V. Karaseva, A.L. Gorelik, Yu.A. Bocharova, R.F. Tepaev. The use of MALDI-TOF technology for the identification of causative agents of septic conditions in pediatric practice. *Modern technologies in medicine = Sovremennye tekhnologii v mediciny*. 2015;7(2):68–73 (In Russ.).]
29. Cornwell E., Daniel R. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of Group B Streptococcus. *BMC Research*. 2019;12:85. DOI: 10.1186/s13104-019-4119-1
30. Rohilla R, Meena S, Mohanty A, Gupta N, Kaistha N, Gupta P. Etiological spectrum of infectious keratitis in the era of MALDI-TOF-MS at a tertiary care hospital. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(9):4576–4581. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_630\_20
31. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Асновская А.Г., Панова С.А., Устюгова С.С. Поиск рационального алгоритма тестирования карбапенемаз у грамотрицательных бактерий на современном этапе. *Проблемы медицинской микологии*. 2021;23(2):62. [Boronina L.G., Samatova E.V., Kukushkina M.P., Asnovskaya A.G., Panova S.A., Ustyugova S.S. Search for a rational algorithm for testing carbapenemase in gram-negative bacteria at the present stage. *Problems in medical micology = Problemy medicinskoj mikologii*. 2021;23(2):62 (In Russ.).]
32. Mascarenhas J, Lalitha P, Prajna NV, Acanthamoeba, fungal, and bacterial keratitis: a comparison of risk factors and clinical features. *American Journal of Ophthalmology*. 2014;157(1):56–62. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.08.032
33. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Fusarium keratitis—United States, 2005–2006. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2006;55(20):563–564.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Acanthamoeba keratitis multiple states, 2005–2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2007;56(21):532–534.
35. Alfonso EC, Cantu-Dibildox J, Munir WM. Insurgence of Fusarium keratitis associated with contact lens wear. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(7):941–947. DOI: 10.1001/archophth.124.7.ecs60039
36. Bernal MD, Acharya NR, Lietman TM, Strauss EC, McLeod SD, Hwang DG. Outbreak of Fusarium keratitis in soft contact lens wearers in San Francisco. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(7):1051–1053. DOI: 10.1001/archophth.124.7.ecr60006
37. Chang DC, Grant GB, O'Donnell K. Multistate outbreak of Fusarium keratitis associated with use of a contact lens solution. *Journal of the American Medical Association*. 2006;296(8):953–963. DOI: 10.1001/jama.296.8.953
38. Joslin CE, Tu EY, Shoff ME. The association of contact lens solution use and acanthamoeba keratitis. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;144(2):169–180. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.05.029
39. Khor WB, Aung T, Saw SM. An outbreak of Fusarium keratitis associated with contact lens wear in Singapore. *Journal of the American Medical Association*. 2006;295(24):2867–2873. DOI: 10.1001/jama.295.24.2867
40. Margolis TP, Whitcher JP. Fusarium—A new culprit in the contact lens case. *Journal of the American Medical Association*. 2006;296(8):985–987.
41. Saw SM, Ooi PL, Tan DT. Risk factors for contact lens-related Fusarium keratitis: a case-control study in Singapore. *Archives of Ophthalmology*. 2007;125(5):611–617. DOI: 10.1001/archophth.125.5.611
42. Thebpatthong N, Hammersmith KM, Rocha FN. Acanthamoeba keratitis: a parasite on the rise. *Cornea*. 2007;26(6):701–706. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181805b7e63
43. Lin A, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ. Bacterial Keratitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2019;126(1):1–55.
44. Prabruptaloong T, Margolis TP, Lietman TM, Wong IG, Mather R, Gritz DC. Atopic disease and herpes simplex eye disease: a population-based case-control study. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;142(5):745–749. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.06.050
45. Аветисов Э.С. Глазные болезни. *Основы офтальмологии: учебник / под ред. В.Г. Копаявой. М.: Медицина; 2012. 552 с.* [Avetisov E.S. *Eye diseases. Fundamentals of ophthalmology: textbook / ed. V.G. Kopyayeva*. Moscow: Medicine; 2012. 552 p. (In Russ.).]
46. Krachmer JN, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*, E-Book, Amsterdam: Elsevier, 2010. 924 p.
47. Романико О.М., Робман Л.Д. Лечебная и тектоническая кератопластика при язвах роговицы. *Офтальмологический журнал*. 1983;2:83–86. [Romaniko O.M., Robman L.D. Therapeutic and tectonic keratoplasty for corneal ulcers. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitscheskij zhurnal*. 1983;2:83–86 (In Russ.).]
48. Hayashi K, Frangieh G, Wolf G, Kenyon K.R. Expression of Transforming growth factor-beta in wound healing of vitamin A-deficient rat corneas. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1989;Feb;30(2):239–247.
49. Hirst L.W, Stallard K., Whitby M., Perrin R. Phialophora corneal ulcer. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology*. 1995;23(3):223–225. DOI: 10.1111/j.1442-9071.1995.tb00162.x
50. Jones DB. Decision-making in the management of microbial keratitis. *Ophthalmology*. 1981;88(8):814–820. DOI: 10.1016/s0161-6420(81)34943-4
51. Kijlstra A. The role of cytokines in ocular inflammation. *British Journal of Ophthalmology*. 1994;78(12):885–886. DOI: 10.1136/bjo.78.12.885
52. Read A.F., Woods R.J. Antibiotic resistance management. *Evolution, Medicine and Public Health*. 2014;14(1):147. DOI: 10.1093/emph/eou024
53. Bartlett J.G., Gilbert D.N., Spellberg B. Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;56(10):1445–1450. DOI: 10.1093/cid/cit070
54. Viswanathan V.K. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. *Gut Microbes*. 2014;5(1):3–4. DOI: 10.4161/gmic.28027
55. Luyt C.E., Brecht N., Trouillet J.L., Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Critical Care*. 2014;18(5):480. DOI: 10.1186/s13054-014-0480-6
56. Michael C.A., Dominey-Howes D., Labbate M. The antibiotic resistance crisis: causes, consequences, and management. *Frontiers in Public Health*. 2014;2:145. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00145

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

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

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Пономарев Вячеслав Олегович  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Казайкин Виктор Николаевич  
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, ведущий научный сотрудник  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Ткаченко Константин Андреевич  
врач-офтальмолог  
ул. Академика Бардина 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Демченко Надежда Сергеевна  
кандидат медицинских наук, врач клинической лабораторной диагностики  
ул. Академика Бардина 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5196-2168>

**ABOUT THE AUTHORS**

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Shilovskikh Oleg V.  
PhD, ophthalmic surgeon, chief freelance ophthalmologist of the Sverdlovsk region, general director  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Ponomarev Vyacheslav O.  
PhD, ophthalmic surgeon, deputy general director for scientific and clinical work  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Kazaykin Viktor N.  
MD, ophthalmic surgeon, leading researcher  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Tkachenko Konstantin A.  
ophthalmologist  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Demchenko Nadezhda S.  
PhD, doctor of Clinical laboratory diagnostics  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia  
<https://orcid.org/0000-0002-5196-2168>

## Бактериальный кератит. Часть 2. Актуальные аспекты лечения



О.В. Шиловских



В.О. Пономарев



В.Н. Казайкин

К.А. Ткаченко

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

### РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):24–32**

Бактериальный кератит (БК) представляет собой угрожающее состояние для анатомии и функции глазного яблока и требует незамедлительного комплекса лечебных мероприятий. Эффективное лечение, сохраняющее анатомический и функциональный результат органа зрения с применением различных нехирургических и хирургических методов, является основой лечения БК. Медикаментозная терапия включает в себя прежде всего массивную этиотропную терапию, которая представлена, как правило, антибиотиками широкого спектра действия, антисептиками и противовоспалительными препаратами. Данные комбинации позволяют конкурентно воздействовать на все звенья патологического процесса, проявляя аддитивный эффект. Перспективными нехирургическими средствами в борьбе с бактериальной инфекцией роговицы, в частности с резистентными микроорганизмами, являются квантовые точки, митомицин С, матриксные металлопротеиназы. В основе наиболее радикальных хирургических методов лечения лежит лечебная кератопластика, целью которой является иссечение инфекционного очага роговицы и восстановление ее прозрачности за счет трансплантации донорской роговичной ткани, но данный метод сопряжен с рядом недостатков и ограничений в выполнении. Аутокоњунктивальная кератопластика является старейшим методом лечения прогрессирующих язв роговицы, и данный метод стоит рассматривать скорее как временный или подготовительный перед сквозной кератопластикой из-за отсутствия зрительных функций. Наименее радикальными и актуальными хирургическими методами лечения БК на сегодня являются кросслинкинг роговицы, микродиатермокоагуляция, применение цианоакрилатного клея, трансплантация амниотической мембраны. Расширение арсенала методов воздействия на микробный процесс роговицы и их дальнейшее изучение позволит быстро реагировать в ответ на бурно развивающуюся антибиотикорезистентность.

**Ключевые слова:** бактериальный кератит, роговица, лечение бактериального кератита, квантовые точки, матриксные металлопротеиназы, кератопластика, кросслинкинг, микродиатермокоагуляция, цианоакрилатный клей, трансплантация амниотической мембраны

**Для цитирования:** Шиловских О.В., Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко К.А. Бактериальный кератит. Часть 2. Актуальные аспекты лечения. *Офтальмология*. 2023;20(1):24–32. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-24-32>

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

**Конфликт интересов отсутствует**

## Bacterial Keratitis. Part 2. Topical Aspects of Treatment

O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.N. Kazaykin, K.A. Tkachenko

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation



**ABSTRACT****Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):24–32**

Bacterial keratitis (BK) is a threatening condition for the anatomy and function of the eyeball and requires an immediate complex of therapeutic measures. Effective treatment that preserves the anatomical and functional result of the organ of vision, including various non-surgical and surgical methods, is the basis for the treatment of CD. Drug therapy includes, first of all, massive etiotropic therapy, which is usually represented by broad-spectrum antibiotics, antiseptics and anti-inflammatory drugs. These combinations make it possible to competitively influence all links of the pathological process, showing an additive effect. Promising non-surgical means in the fight against bacterial infection of the cornea, in particular with resistant microorganisms, is the use of Quantum dots, Mitomycin C, Matrix metalloproteinases. The most radical surgical methods of treatment are based on therapeutic keratoplasty, the purpose of which is to excise the infectious focus of the cornea and restore its transparency through transplantation of donor corneal tissue, but this method has a number of disadvantages and limitations in its implementation. Autoconjunctival keratoplasty is the oldest method of treatment of progressive corneal ulcers and this method should be considered rather as temporary or preparatory before through keratoplasty, due to the lack of visual functions. The least radical and relevant surgical methods of CD treatment today are the use of Corneal Crosslinking, Microdiathermocoagulation, Cyanoacrylate glue, Amniotic membrane transplantation. The expansion of the arsenal of methods of influencing the microbial process of the cornea and their further study will allow for a quick response in response to the rapidly developing antibiotic resistance in the world.

**Keywords:** bacterial keratitis, cornea, treatment of bacterial keratitis, quantum dots, matrix metalloproteinases, keratoplasty, crosslinking, microdiathermocoagulation, cyanoacrylate glue, amniotic membrane transplantation

**For citation:** Shilovskikh O.V., Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Tkachenko K.A. Bacterial Keratitis. Part 2. Topical Aspects of Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):24–32. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-24-32>

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

**There is no conflict of interests**

«Золотым стандартом» лечения БК является использование различных путей доставки антибактериальных препаратов (АБП) широкого спектра действия, как правило, назначаемых эмпирически и не требующих идентификации возбудителя, а также глюкокортикостероидов (ГКС) и кератопротекторов [1].

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ**

Местная антибактериальная терапия должна быть незамедлительной. Возможны различные варианты ее применения: монотерапия фторхинолонами (ципрофлоксацин 0,3 %, офлоксацин 0,3 % или левофлоксацин 0,5 %) или комбинированная (цефазолин или ванкомицин 25–50 мг/мл + тобрамицин 0,3 % или гентамицин 0,3 %). Для старта предпочтительнее инстилляцией комбинированных антибиотиков, особенно при значительной инфильтрации роговицы [2]. Наряду с хорошей клинической эффективностью современных АБП нельзя не отметить нарастающую устойчивость к ним патогенной микрофлоры, причем неоднородную у разных штаммов. Например, в исследовании К. Termote и соавт. при ретроспективном анализе 238 случаев БК было выявлено, что чувствительность грамотрицательных бактерий к антибиотикам широкого спектра действия с течением времени не менялась и оставалась высокой, в то время как грамположительные бактерии оставались к ним менее восприимчивыми и чаще мутировали [3]. В исследовании Н. Jin и соавт. при ретроспективном анализе 96 случаев БК все грамотрицательные микроорганизмы (35; 36,8 %) оказались чувствительными к цефтазидиму, тобрамицину и фторхинолонам, в то время как грамположительные микроорганизмы (57,1 %) проявили к ним широкий спектр устойчивости, включая 4 случая идентифицированных коагулазонегативных стафилококков (из 15; 27 %), резистентных даже к фторхинолонам (левофлоксацину) [4].

Частота инстилляций АБП зависит от тяжести кератита: при небольших неокрашивающихся периферических

язвах закапывание начинают с 2–6-часовыми интервалами, при воспалительной реакции в передней камере — через каждые 30–60 минут круглосуточно. При тяжелых язвах используется пульс-терапия в виде инстилляций с 5-минутным интервалом в течение 30 минут и дальнейшим снижением частоты закапывания до стандартной в зависимости от клинического ответа — обычно до 4–5 раз в сутки в течение 7–10 дней [2].

Недостатком топической антибиотикотерапии является частота инстилляций для поддержания необходимой концентрации лекарственного препарата. При закапываниях со слезной жидкостью теряется около 80 % лекарственного вещества. Для решения этой проблемы при риске внутриглазного распространения инфекции эффективны мягкие контактные лечебные линзы (МКЛ) с фторхинолонами. При их использовании в камерной влаге достигаются более высокие концентрации антибактериального препарата и обеспечивается более длительный лечебный эффект [5].

При глубоком распространении инфекции могут быть эффективны антибактериальные лекарственные пленки (с гентамицином, неомицином, левофлоксацином, моксифлоксацином). В работе Г.Я. Гайсиной на модели экспериментального воспаления глаз лабораторных животных установлено, что применение глазных пленок с моксифлоксацином на основе поливинилового спирта продемонстрировало высокую эффективность в отношении купирования признаков воспалительного процесса, а также обеспечивало длительное (в течение 20 ч) поддержание в передней камере концентрации антибиотика [5].

При угрозе распространения инфекции на склеру применяется субконъюнктивальное введение антибиотиков: гентамицина (4 %, 0,5 мл 1–2 раза в сутки) или линкомицина (1–2 раза в сутки). Как при склеральном и внутриглазном распространении инфекции, так

и при риске перфорации или системной инфекции может быть использована системная антибактериальная терапия [2].

Вопрос применения местных ГКС в настоящее время является дискуссионным. С одной стороны, кортикостероиды могут подавлять воспаление и препятствуют последующему рубцеванию роговицы. С другой стороны, способствуют рецидиву инфекции, локальной иммуносупрессии и ингибированию синтеза коллагена, что предрасполагает к кератомалиции. Кроме того, длительное применение кортикостероидов зачастую приводит к повышению внутриглазного давления. Хотя, по мнению большинства авторов, добавление кортикостероидов к местной антибактериальной терапии не демонстрировало серьезных различий относительно клинических исходов лечения [5]. Так, в исследовании SCUT (Steroids for Corneal Ulcers Trial) дополнительное применение 1 % преднизолона фосфата к терапии антибиотиками широкого спектра не влияло на эффективность лечения БК, как, впрочем, и на выраженность побочных эффектов, характерных для кортикостероидов [6]. А в исследовании K.J. Ray и соавт. отсроченное использование местных кортикостероидов — в сроки 48–72 часа после начала антибиотикотерапии — приводило к улучшению остроты зрения на 1 строку через 3 месяца наблюдения по сравнению с группой плацебо [7]. При подгрупповом анализе SCUT эффективности лечения кератита, вызванного *P. aeruginosa*, дополнительное применение кортикостероидов также выявило улучшение зрительных функций при повторном осмотре через 3 месяца. При кератите, вызванном грамположительными бактериями рода *Nocardia*, по данным того же SCUT и P. Lalitha и соавт., введение кортикостероидов в схему лечения приводило к ухудшению зрения [6, 8].

При терапии местными кортикостероидами (инстилляцией / субконъюнктивальными инъекциями) важен принцип минимального дозирования, необходимого для достижения контроля воспаления. Оптимальное использование кортикостероидов во многом зависит от индивидуальной реакции на терапию, тщательного наблюдения и своевременной коррекции лечения этими препаратами. При лечении бактериальных язв применение кортикостероидов ограничено до тех пор, пока микроорганизм не будет идентифицирован, эпителиальный дефект не заживет и/или язва не консолидируется [9]. В любом случае применения кортикостероидов следует избегать в случаях инфицирования *Acanthamoeba* и *Nocardia*.

Несмотря на широкий арсенал достаточно эффективных местных АБП, существуют резистентные формы БК, трудно поддающиеся консервативному лечению. Кроме того, в составе АБП, применяемых в виде глазных капель и мазей, содержатся консерванты, негативно влияющие на состояние роговицы и слезной пленки. Консерванты могут способствовать повреждению переднего эпителия роговицы, препятствовать ее регенерации (особенно при длительном использовании), а также обуславливать

угнетение таких факторов неспецифической защиты слезной жидкости, как лизоцим, лактоферрин,  $\beta$ -лизин, и факторов иммунологической реактивности — иммуноглобулинов А, G, M, D и E [10]. Учитывая аспекты антибиотикорезистентности, дальнейшего подбора подходящего АБП и характера течения микробного процесса, при прогрессировании БК существует риск перфорации роговицы, а также распространения инфекции на склеру или глубже лежащие структуры глаза с высокой вероятностью необратимых функциональных нарушений или анатомической гибели глаза. При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии, прогрессировании патологического процесса необходим своевременный переход в лечении на другие лекарственные средства или выполнение оперативного вмешательства [11].

Потенциальным методом лечения тяжелых бактериальных заболеваний глаза является использование ингибиторов матриксных *металлопротеиназ*. Матриксные металлопротеиназы (ММП) относятся к семейству внеклеточных протеиназ и играют важную роль в физиологических и патологических процессах, таких как эмбриогенез, репарация тканей, неопластический ангиогенез, опухолевая трансформация и метастазирование при различных злокачественных заболеваниях. Эти ферменты способны разлагать все виды белков внеклеточного матрикса, в частности коллаген. Ингибиторы ММП применяются в качестве терапевтических средств в ревматологии, онкологии, неврологии, кардиологии [12]. В офтальмологии ингибиторы ММП были предложены в конце 1980-х годов в качестве дополнительной терапии при лечении язв роговицы, поскольку предполагалось использование их потенциальной способности предотвращать стромальное разрушение в роговице, хотя каких-либо рандомизированных когортных исследований для доказательства их эффективности при бактериальном кератите до настоящего времени не проводилось. Доксициклин (полусинтетический тетрациклин, бактериостатический антибиотик широкого спектра действия) — единственный ингибитор ММП, который использовался в различных экспериментальных исследованиях, например при рецидивирующих эрозиях роговицы и микробном кератите у людей. А.М. McElvanney и соавт. сообщили о двух случаях эффективного лечения бактериального кератита, вызванного *P. Aeruginosa*, при пероральном приеме доксициклина 100 мг два раза в день в дополнение к инстилляциям офлоксацина 0,3 % и цефтазидима 5 %. В обоих случаях наблюдалась стабилизация кератомалиции [13]. Пероральный прием доксициклина и витамина С в настоящее время рассматривается, как возможное дополнительное средство в тяжелых случаях при риске кератолиза [14].

Еще одним лекарственным средством, которое изучалось для возможной борьбы с бактериальной инфекцией роговицы, является Митомицин С (ММС). Это антиметаболит, выделенный из актинобактерии *Streptomyces caespitosus*, который превращается в тканях

в алкилирующий агент и приводит к алкилированию ДНК на всех фазах клеточного цикла, обуславливая нарушение структуры клетки, подавляя ее митоз, запуская в поврежденной клетке механизм апоптоза [15]. ММС использовался в рефракционной хирургии для уменьшения послеоперационного помутнения роговицы и рубцевания из-за его антифибробластной активности [16]. В.W. Kwan и соавт. обнаружили, что ММС обладает также антимикробной активностью широкого спектра действия в отношении множества бактерий, включая *E. coli*, *S. aureus* и *P. aeruginosa*, в любых питательных средах [17]. В настоящее время воздействие ММС на инфекционный процесс в роговице является малоизученным, исследования весьма ограничены, и для объективного понимания возможного использования ММС требуются дальнейшие исследования.

В настоящее время для лечения резистентных инфекционных воспалительных заболеваний роговицы особый интерес представляют перспективы применения флуоресцентных полупроводниковых нанокристаллов, называемых квантовыми точками (КТ). КТ представляют собой полиморфные многослойные кристаллы сферической, эллиптической и других форм размером от 2 до 10 нм [18], которые обычно синтезируются из элементов групп II–VI или III–V Периодической системы химических элементов. Для повышения активности КТ обычно применяется структура «ядро/оболочка». Оболочка, выполняемая из другого полупроводника, значительно увеличивает активность и химическую устойчивость КТ.

Функционализация КТ определяет их биосовместимость и проводится тиолированными молекулами полиэтиленгликоля, полиэтиленамина др. Под действием источников света различной длины волны КТ приобретают повышенные реакционные свойства [19]. Способность КТ к образованию активных форм кислорода (супероксидных радикалов), которые обладают высокоспецифичным действием на возбудителей инфекционных заболеваний, предполагает дальнейшую перспективу их применения. Последние исследования использования КТ при инфекционных заболеваниях глаза продемонстрировали их высокую эффективность, определены концентрации, при которых они не оказывают токсическое воздействие на ткани глаза, поэтому дальнейшее изучение возможности применения квантовых точек в офтальмологии можно рассматривать как одно из перспективных направлений в борьбе с БК [20–23].

Циклоплегия при БК рекомендуется в случаях значительной воспалительной реакции в передней камере для купирования боли и предотвращения образования задних синехий. Гипотензивная терапия проводится только при повышении ВГД.

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

*Кросслинкинг роговичного коллагена.* В качестве перспективного метода лечения микробных кератитов в настоящее время рассматривается процедура

кросслинкинга. Кросслинкинг роговичного коллагена (Corneal Cross-Linking — CXL) широко и успешно используется при прогрессирующих кератэктазиях. Антибактериальный эффект CXL объясняется действием рибофлавина и ультрафиолетового излучения. При фотоактивации рибофлавина высвобождаются активные формы кислорода, воздействующие на нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) и клеточные мембраны микроорганизмов. Ультрафиолетовое излучение также обладает выраженным антимикробным действием, повреждая ДНК и РНК микроорганизмов и препятствуя их размножению. За счет увеличения количества интра- и интерфибрилярных ковалентных связей межклеточного матрикса при CXL повышается устойчивость стро-мы к воздействию протеолитических ферментов [24].

Первоначально CXL роговицы использовался при патологической эктазии роговицы, например при кератоконусе: CXL увеличивает биомеханическую прочность роговицы и помогает остановить прогрессирование кератоконуса [25]. Позже метод кросслинкинга был использован при лечении язв роговицы, которые не поддавались медикаментозной терапии. Исключением является герпетическая язва роговицы, при которой кросслинкинг противопоказан. L. Muller и соавт. выявили, что CXL может улучшить заживление роговицы у пациентов с кератомалацией при инфекционном кератите, связанном с ношением мягких контактных линз [26]. Н.Р. Iseli и соавт. в группе из 5 пациентов с резистентным к антибиотикам БК продемонстрировали стабилизирующий эффект CXL при прогрессирующем расплавлении роговицы [27]. В исследовании Makdoui и соавт. после применения CXL была достигнута стабилизация кератомалации и полная эпителизация роговицы во всех случаях в группе из 7 пациентов [28]. В исследовании Makdoui и соавт. CXL был успешно применен у пациентов с БК в качестве основного метода лечения. Только двум пациентам из 16 потребовалось применение антибиотикотерапии; еще одному — трансплантация амниотической мембраны [29]. Ferrari и соавт. сообщили об эффективном применении CXL при БК, вызванном *Escherichia coli*, который длительно и безуспешно лечили с применением местных и системных антибиотиков [30].

F. Hafezi и соавт. оптимизировали методику CXL, применив так называемый фотоактивированный рибофлавин и акселерированный кросслинкинг, при котором рибофлавин инстиллировали на деэпителизованную роговицу в процессе облучения. Фотоактивированный рибофлавин при этом выступал в качестве дополнительного дезинфицирующего средства, снижая микробную нагрузку на поверхности и в передних слоях роговицы. Этот протокол проведения КРЛ был назван PASC-CXL (Photo-Activated Chromophore for Keratitis — Corneal Cross- Linking) [31].

Кnyazer и соавт. продемонстрировали эффективность PASC-CXL в качестве дополнительного метода лечения БК, резистентного к стандартной антибактериальной

терапии, в виде капель при лечении бактериальных язв роговицы размером 2,63–4,50 мм [32]. В свою очередь, S. Saini и соавт., рассматривая РАСК-СХЛ в качестве дополнительного метода лечения при недельной неэффективности антибактериальных капель и при дальнейшем прогрессировании симптоматики, на примере 11 пациентов с микробным и грибковым кератитом отметили улучшение остроты зрения в среднем с 0,05 до 0,3 при реэпителизации роговицы в течение 17 дней и полное заживление в течение 33 дней [33]. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе Ting и соавт. продемонстрировали, что РАСК-СХЛ ускорял разрешение инфильтратов при бактериальном и потенциально грибковом кератите, хотя не сокращал время заживления роговицы [34].

Помимо антимикробного эффекта и усиления биомеханической прочности роговицы, проведение кросслинкинга повышает ее устойчивость к бактериальным ферментам, ответственным за разрушение коллагена. Все перечисленные механизмы обеспечивают ослабление симптомов БК: уменьшается болевой синдром, отечность роговицы и признаки воспаления. Внедрение данного метода в практику может способствовать снижению числа осложнений, позволит избежать проведения экстренной кератопластики, улучшит исход заболевания. Методика требует дальнейшего изучения клинической эффективности и тактики применения в лечении кератитов.

**Микродиатермокоагуляция (МДК)** — прижигание тканей переменным током высокой частоты, при котором, в отличие от термокоагуляции, процесс заживления роговицы протекает значительно быстрее, а образующийся рубец морфологически близок к нормальной структуре. Для лечения воспалительных заболеваний роговицы МДК применяется с 50-х гг. XX века. В зарубежной литературе информация по данной методике весьма ограничена. В отечественной литературе, по данным О.А. Варенко, активная тактика лечения больных с вирусными, бактериальными и туберкулезными поражениями роговицы в сочетании с МДК значительно улучшала и ускоряла выздоровление пациентов. Диатермокоагуляция предпочтительнее в лечении гнойной инфекции, развившейся самостоятельно или на фоне вирусного кератита, и при прогрессирующем распространении язвы в глубокие слои роговицы [35]. В исследовании Е.А. Каспаровой у 42 пациентов (42 глаза) с поверхностной гнойной язвой роговицы (размер инфильтрата не превышал 5 мм), которые получали частые инстилляции современных антибиотиков (фторхинолоны последней генерации и аминогликозиды) и антисептиков в сроки от 7 дней до 1,5 месяца без положительной динамики, подключение к лечению метода МДК позволило в течение 7 дней уменьшить роговичный синдром, а через 11–21 день добиться полной эпителизации раневого дефекта с восстановлением объема роговичной ткани в зоне МДК с последующим формированием нежного помутнения и существенным

повышением остроты зрения. Коагуляция зоны инфильтрации и механическое удаление образовавшегося детрита с раневой поверхности позволяет добиться эрадикации инфекции и ускорения регенерации поврежденного участка роговицы [36, 37]. Показанием для МДК может являться большой риск прогрессирования заболевания и отсутствие эффекта от консервативного лечения в течение 3 дней. Авторы сообщают, что срок лечения достоверно ( $p < 0,05$ ) сократился в 1,3 раза — с  $25,6 \pm 3,2$  дня (при использовании только антибактериальной терапии) до  $18,6 \pm 1,9$  (комбинированное применение антибактериальной терапии и МДК) при лечении начальных стадий гнойной язвы роговицы (не более 3–5 мм в диаметре и до 30 % глубины стромы) [38].

При всей несомненной эффективности МДК применение метода ограничивается глубиной изъязвления до 30 % толщины роговицы и не более 5 мм в диаметре. При язвах, захватывающих более 50 % толщины стромы, возрастает риск повреждения глубоких слоев, развития десцеметоцеле и перфорации, а МДК может привести к истощению регенерационных механизмов, проблемной и неэффективной регенерации и рецидивам заболевания. С помощью микродиатермопластики (МДП) эти показания удалось несколько расширить. Суть МДП состоит в коагуляции всего патологического очага оригинальным ложкообразным электродом, что, в отличие от МДК, позволяет формировать гладкие стенки дефекта и ложе со сглаженными краями, обуславливая лучшее заживление, более быструю эпителизацию и резорбцию очагов воспаления. Однако, как в случае с МДК, «лимит» метода также сохраняется [36].

**Цианоакрилатный клей.** Цианоакрилаты — сложные эфиры цианоакриловой кислоты, которые используются в качестве тканевого клея при закрытии угрожающих или открытых перфораций роговицы для того, чтобы избежать или отсрочить проведение сквозной кератопластики [39]. Клей применяют при небольших перфорациях (<2 мм) (наряду с применением лечебных контактных линз). Сложные эфиры цианоакрилата существуют в виде мономеров в вязком жидком состоянии. При нанесении на биологическую ткань мономеры взаимодействуют с анионами последней, что запускает реакцию полимеризации и адгезии клея. Согласно данным Sh. Bhende и соавт., полученным *in vitro*, побочным продуктом полимеризации клея является формальдегид, который обладает антимикробной активностью, обусловленной алкилированием химических групп в белках и нуклеиновых кислотах бактериальных организмов [40]. Наряду с антимикробной активностью, как показало исследование N. Kiyoo, цианоакрилаты также подавляют активность полиморфноядерных лейкоцитов и локально ингибируют эпителиальную коллагеназу, предотвращая кератомалицию [41].

Р.А. Eiferman и соавт. сообщили о бактериостатическом действии бутил-2-цианоакрилатного клея *in vivo* и *in vitro* в отношении грамположительных бактерий.

Активность этого клея, по данным авторов, в отношении грамотрицательных микроорганизмов отсутствовала [42]. В исследовании R.P. De Almeida Manzano и соавт. была выявлена хорошая бактерицидная активность этилцианоакрилата *in vitro* на *Str. pneumoniae*, в отношении других видов она была слабой, при этом отсутствовала при взаимодействии со всеми штаммами *P. aeruginosa* [43].

R.B. Singh и соавт. привели данные лечения 67 пациентов с БК, осложненном истончением/перфорацией роговицы, которым требовалось проведение неотложной лечебной сквозной кератопластики, но по ряду общесоматических и логистических факторов эти пациенты нуждались в переносе операции. Исследование продемонстрировало умеренную краткосрочную протекторную эффективность цианоакрилатного клея, которая позволяла отсрочить кератопластику на 6 месяцев. По данным тех же авторов, применение цианоакрилатного клея позволило использовать местные кортикостероиды для подавления активного воспалительного процесса и последующего рубцевания роговицы [44]. Подобные результаты были получены группой авторов под руководством Jia Yin при лечении 137 пациентов с БК, также осложненном истончением/перфорацией роговицы. Авторы отметили, что целостность клеевой пленки со временем нарушалась, это в некоторых случаях исправлялось дополнительными аппликациями [45].

*Трансплантация амниотической мембраны (АМ).* АМ является внутренней плодной оболочкой, обладает высокой биосовместимостью, антибактериальной активностью, угнетает ангиогенез, фиброз и воспаление, содержит несколько факторов роста, которые делают ее отличным естественным кандидатом для ускорения регенерации и заживления ран [46]. В офтальмохирургии АМ впервые применили в 40-е годы XX века при лечении ожогов глаз A. De Roth и A. Sorsby. Затем амнион стал применяться для пластики склеры при проникающих ранениях. Современное применение АМ в офтальмохирургии основано на использовании консервированной АМ. Способ консервации АМ был разработан S. Tseng и соавт. и в настоящее время считается стандартным во многих офтальмологических клиниках мира [47]. В настоящее время АМ успешно используется для лечения ожогов глаз, язв роговицы, при буллезной кератопатии, персистирующих эрозиях роговицы, синдроме Стивенса — Джонсона, рецидивирующем птеригиуме, симблефароне, реконструкции конъюнктивы и др. Амниотическая мембрана служит базальной мембраной для роста эпителиальных клеток, обеспечивает растущий эпителий противовоспалительными цитокинами, а также факторами роста, стимулирующими адгезию клеток, их дифференцировку, и подавляет апоптоз в кератоцитах.

При лечении инфекционных язв роговицы в зависимости от глубины поражения нашли применение как однослойные, так и многослойные трансплантаты АМ. Для ее фиксации используют швы или фибриновый клей, при этом мембрана со временем постепенно

интегрируется в роговичную ткань [48]. В нескольких исследованиях освещалось стимулирующее влияние АМ на заживление ран при бактериальном кератите. Chen и соавт., проведя ретроспективный анализ результатов применения АМ при БК, вызванном *P. aeruginosa*, в 5 случаях из 6 выявили ускорение реэпителизации роговицы и только в одном случае пришлось делать сквозную кератопластику [49]. J.J. Gicquel и соавт. в проспективном исследовании при лечении 12 пациентов с БК во всех случаях достигли полной реэпителизации роговицы после одно- или двукратной трансплантации. АМ. Mohan и соавт. провели аналогичное исследование на 28 глазах, в течение 1 месяца была достигнута полная реэпителизация в 25 случаях (82 %), причем в глазах, на которых планировали проведение кератопластики [50].

*Аутоконъюнктивальная пластика (АП)* — простой и эффективный способ лечения прогрессирующих язв роговицы, особенно периферической локализации. При наличии дефекта в оптической зоне данный метод стоит рассматривать из-за отсутствия зрительных функций скорее как временный или подготовительный перед сквозной кератопластикой. АП является одним из старейших методов лечения перфорации роговицы в тех случаях, когда выполнение сквозной кератопластики не представляется возможным. Впервые АП была предложена Pagenstecher в 1847 году. Kuhnt в 1889 году разработал различные способы конъюнктивального покрытия роговицы и определил показания к их применению [51]. В начале XX века АП была основным методом хирургической обработки проникающих ранений глазного яблока.

Многие авторы рассматривают конъюнктивальный лоскут, как биологический пластырь из-за его защитных, трофических и обезболивающих свойств. A. Khodadoust и соавт. представили результаты ретроспективного исследования по лечению хронических язв роговицы у 50 пациентов методом АП, при этом в 19 случаях наблюдалась перфоративная язва роговицы, а в 11 случаях язва была ассоциирована с бактериальным кератитом. При диспансерном наблюдении в течение 2 лет после АП стабильный конъюнктивальный лоскут наблюдался в 94 % случаев, в 61 % отсрочка сквозной кератопластики стала возможной на срок 6–24 месяца [52].

*Лечебная кератопластика (КП).* Наиболее радикальный метод борьбы с инфекционным кератитом — сквозная лечебная (СКП) или послойная кератопластика (ПКП). Возможно проведение и оптической КП — для восстановления или улучшения зрения путем замещения помутневшей ткани роговицы прозрачной, но в стадии выздоровления. Лечебная КП — неотложное органосохраняющее хирургическое вмешательство, основной целью которого является иссечение инфекционного очага роговицы и восстановление ее прозрачности за счет трансплантации донорской роговичной ткани. Показаниями для проведения срочной лечебной КП при развитых инфекционных кератитах являются:

1) неконтролируемое прогрессирование гнойного инфильтрата роговицы, несмотря на максимально активное медикаментозное лечение; 2) распространение гнойной инфекции на лимб с воспалением склеры; 3) угроза перфорации или перфорация роговицы [53]. Несомненно, выбор вида КП зависит от стадии гнойного язвенного процесса и от вида патогена, вызвавшего его [54]. Так, прогрессирование гнойной язвы роговицы, вызванной синегнойной палочкой, через 24–48 часов после начала активного консервативного лечения служит неотложным показанием для проведения СКП [55]. В исследовании S. Malik и G. Singh при лечении 36 больных с синегнойной язвой роговицы использовалась послойная (8 глаз) и сквозная (28 глаз) лечебная КП. После выполнения ПКП во всех 8 случаях произошли рецидивы синегнойного кератита, один глаз был энуклеирован. В группе, в которой была выполнена СКП, только в 4 случаях из 28 наблюдались рецидивы [56].

N. Sharma и соавт. также считают, что при выполнении СКП, в отличие от ПКП, возможно полностью удалить инфицированную ткань, токсины и ферменты, влияющие на прогрессирование кератита, и в сочетании с консервативной терапией потенциально снизить условия для рецидива гнойного заболевания [57].

Другим важным аспектом показаний к лечебной СКП, помимо глубины и площади поражения роговицы, является вовлечение в процесс лимба и склеры, поскольку гнойный склерит трудно поддается лечению вследствие плохого проникновения антимикробных средств в некротически измененную склеру. Слабоваскуляризованная склера довольно быстро подвергается гнойному расплавлению, что существенно повышает риск развития эндофтальмита [58].

Рецидивы инфекционного кератита после лечебной КП развиваются в отсроченном периоде — от 4 дней до 1 года, наиболее часто — через 6 недель [59]. Риск рецидива возрастает при наличии гипопиона (10,9 %), перфорации роговицы (12 %), распространении гнойной инфекции на лимб (20,69 %) или в капсульный мешок после имплантации интраокулярной линзы (50 %) [60]. Излечение, т.е. полное купирование инфекционного процесса после лечебной СКП, выполненной по поводу бактериального кератита, достигается, по данным разных авторов, в 90–100 % случаев, а выживаемость (прозрачность) сквозного трансплантата в течение 1 года отмечается в 69–100 % наблюдений [61]. По данным Е.А. Каспаровой, ранняя лечебная КП, проведенная до развития перфорации роговицы и/или перехода гнойного процесса на лимб и склеру, позволяет не только спасти глаз как орган, но и добиться лучших функциональных результатов и снизить частоту послеоперационных осложнений [36].

В ретроспективном исследовании по лечению 283 пациентов с бактериальным кератитом, проведенном Darren Shu Jeng Ting и соавт., было выявлено, что низкие зрительные функции (максимально корри-

руемая острота зрения (МКОЗ) < 0,25) и «медленное» заживление роговицы (>30 дней до полного заживления или возникновение перфорации, требующей проведения кератопластики) в исходе лечения БК наблюдались у пациентов в возрасте > 50 лет, размере инфильтрата > 3 мм и при исходной МКОЗ < 0,25. Низкая МКОЗ отмечалась также при центральной локализации инфильтрата. Другие факторы, такие как пол, принадлежность микроба (Грам +/Грам -) и наличие гипопиона, существенно не влияли на результаты лечения [62]. Медленное заживление роговицы у пациентов старше 50 лет в значительной степени было вызвано сопутствующей патологией глазной поверхности (синдром сухого глаза, нейротрофическая кератопатия и др.), иммуносупрессией и возрастным снижением пролиферативной способности лимбальных стволовых клеток [63]. Аналогичные результаты были продемонстрированы в исследовании P. Khoo и соавт., в котором у пожилых пациентов с исходно низкой МКОЗ и крупными инфильтратами роговицы чаще наблюдался неблагоприятный исход по зрительным функциям (МКОЗ < 0,1). Кроме того, в этой группе больных авторы выявили более частое возникновение осложнений, заканчивающихся проведением кератопластики, эвисцерации или энуклеации [64].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время нерешенной проблемой остается грань перехода от не хирургических методик лечения бактериального кератита к хирургическим методам лечения, а также проблема резистентности инфекционных агентов к эффективным антимикробным средствам. Увеличение численности, продолжительности жизни и урбанизация населения, проблемы загрязнения окружающей среды, внутривидовые мутации патогенов, бесконтрольное применение антибиотиков и иммунодепрессантов в своей совокупности являются причиной снижения защитных механизмов системного и местного состояния макроорганизма, смены внутривидового состава возбудителей, а также повышения общего профиля антибиотикорезистентности в составе микробиомов. В результате данных процессов в настоящее время, несмотря на развитие и использование мощного арсенала лекарственных средств и хирургических методов, БК относится к инвалидизирующей офтальмопатологии с ростом антибиотикорезистентности. Все это объясняет необходимость изучения БК и направляет на поиск новых высокоэффективных лечебных подходов (консервативных и хирургических) в борьбе с глазными инфекционными заболеваниями. Новые АБП могут дать толчок в борьбе с этой патологией, в том числе, возможно, на основе квантовых точек. Последние исследования использования КТ при инфекционных заболеваниях глаза продемонстрировали их высокую эффективность, определены концентрации, при которых они не оказывают токсическое воздействие на ткани глаза, поэтому дальнейшее изучение возможности применения квантовых

точек в офтальмологии можно рассматривать как одно из перспективных направлений в борьбе с этой патологией. И, наконец, отсутствие единой общепринятой классификации БК и современных данных об эпидемиологии в РФ требует проведения более углубленных исследований в данном направлении.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Park J., Lee K.M., Zhou H., Rabin M., Jwo K., Burton W.B., Gritz D.C. Community practice patterns for bacterial corneal ulcer evaluation and treatment. *Eye Contact Lens*. 2015;41(1):12–18. DOI: 10.1097/ICL.000000000000059
- Lin A., Rhee M.K., Akpek E.K., Amescua G., Farid M., Garcia-Ferrer F.J. Bacterial Keratitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2019;126(1):1–55 DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.10.018
- Termote K., Joe A.W., Butler A.L., McCarthy M., Blondeau J.M., Iovieno A., Holland S.P., Yeung S.N. Epidemiology of bacterial corneal ulcers at tertiary centres in Vancouver, B.C. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(4):330–336. DOI: 10.1016/j.cjco.2017.11.001
- Jin H., Parker W.T., Law N.W., Clarke C.L., Gisseman J.D., Pflugfelder S.C., Wang L., Al-Mohtaseb Z.N. Evolving risk factors and antibiotic sensitivity patterns for microbial keratitis at a large county hospital. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(11):1483–1487. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-310026
- Herretes S., Wang X., Reyes J.M. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10(10):CD005430. DOI: 10.1002/14651858
- Srinivasan M., Mascarenhas J., Rajaraman R., Ravindran M., Lalitha P., Glidden D.V., Ray K.J., Hong K.C., Oldenburg C.E., Lee S.M., Zegans M.E., McLeod S.D., Lietman T.M., Acharya N.R. Steroids for Corneal Ulcers Trial Group. Corticosteroids for bacterial keratitis: the Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). *Arch Ophthalmol*. 2012;130(2):143–150. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.315
- Ray K.J., Srinivasan M., Mascarenhas J., Rajaraman R., Ravindran M., Glidden D.V., Oldenburg C.E., Sun C.Q., Zegans M.E., McLeod S.D., Acharya N.R., Lietman T.M. Early addition of topical corticosteroids in the treatment of bacterial keratitis. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(6):737–741. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.292
- Lalitha P., Srinivasan M., Rajaraman R., Ravindran M., Mascarenhas J., Priya J.L., Sy A., Oldenburg C.E., Ray K.J., Zegans M.E., McLeod S.D., Lietman T.M., Acharya N.R. Nocardia keratitis: clinical course and effect of corticosteroids. *Am J Ophthalmol*. 2012;154(6):934–939.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.06.001
- Tallab R.T., Stone D.U. Corticosteroids as a therapy for bacterial keratitis: an evidence-based review of ‘who, when and why’. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(6):731–735. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307955
- Волкович Т.К. Защитные факторы слезной жидкости и их значение в диагностике заболеваний глаз. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2008;7(3):104–109. [Volkovich T.K. Protective factors of lacrimal fluid and their significance in the diagnosis of eye diseases. *Vestnik of vitebsk state medical university = Vestnik vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2008;7(3):104–109 (In Russ.)].
- Труфанов С.В., Шахбазян Н.П., Зайцев А.В., Розина В.Н. Хирургические методы лечения инфекционных кератитов. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(4):128–135. [Trufanov S.V., Shakhbazyan N.P., Zaitsev A.V., Rozina V.N. Surgical management of infectious keratitis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2021;137(4):128–135 (In Russ.)].
- Ярмолинская М.И., Молотков А.С., Денисова В.М. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм действия. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012;61(1):113–125. [Yarmolinskaya M.I., Molotkov A.S., Denisova V.M. Matrix metalloproteinases and inhibitors: classification, mechanism of action. *Journal of obstetrics and women's diseases = Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2012;61(1):113–125 (In Russ.)].
- McElvanney A.M. Doxycycline in the management of pseudomonas corneal melting: Two case reports and a review of the literature. *Eye Contact Lens*. 2003;29:258–261. DOI: 10.1097/01.icl.00000086490.38331.58
- Hassanpour K., ElSheikh R., Arabi A., Frank C., Elhusseiny A., Eleiwa T., Arami S., Djalilian A., Kheirkhah A. Peripherol Ulcerative Keratitis: A Review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2022;17(2):252–275. DOI: 10.18502/jovr.v17i2.10797
- Wakaki S., Marumo H., Tomioka K. Isolation of new fractions of antitumor mitomycins. *Antibiot Chemother*. 1958;8:228–240.
- Carones F., Vigo L., Scandola E., Vacchini L. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:2088–2095. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01701-7
- Kwan B.W., Chowdhury N., Wood T.K. Combatting bacterial infections by killing persister cells with mitomycin C. *Environ Microbiol*. 2015;17:4406–4414. DOI: 10.1111/1462-2920.12873
- Хлебцов Н.Г. Оптика и биофотоника наночастиц с плазмонным резонансом. *Квантовая электроника*. 2008;38(6):504–529. [Khlebtsov N.G. Optics and biophotonics of nanoparticles with plasmon resonance. *Quantum electronics*. 2008;38(6):504–529 (In Russ.)].
- Галанов А.И., Юрмазова Т.А., Савельев Г.Г., Булдаков М.А., Рудык Ю.В., Лявьяков Н.В., Нечаев К.А., Тузиков С.А., Чердынцева Н.В., Яворовский Н.А. Разработка магнитоуправляемой системы для доставки химиопрепаратов на основе наноразмерных частиц железа. *Сибирский онкологический журнал*. 2008;3(27):50–57. [Galanov A.I., Yurmazova T.A., Saveliev G.G., Buldakov M.A., Rudyk Yu.V., Letvyakov N.V., Nechaev K.A., Tuzikov S.A., Cherdynitseva N.V., Yavorovskiy N.A. Development of a magnetically controlled system for the delivery of chemotherapy drugs based on nanoscale iron particles. *Siberian Journal of Oncology = Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2008;3(27):50–57 (In Russ.)].
- 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., Weinstein I.A., Rozanova S.M., Kirf M.V. Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them in the Aspect of the Prospects for the Treatment of Inflammatory Diseases of the Eye. Experimental Research (Part 3). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):188–194 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-1-188-194
- Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Розанова С.М., Кырф М.В., Ткаченко К.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. [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Rozanova S.M., Kirf M.V., Marysheva S.V. Evaluation of Anti-Infectious Activity of Bioconjugates Based on Quantum Dots CdTe / Cd MPA 710 and Levofloxacin against Staphylococcal Corneal Infection. Experimental Research. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):429–433 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-2-429-433
- Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко К.А., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Розанова С.М., Кырф М.В., Марышева С.В. Оценка антиинфекционной активности биоконъюгатов на основе квантовых точек CdTe/Cd MPA 710 и Левофлоксацина в отношении стафилококковой инфекции роговицы. Экспериментальное исследование. *Офтальмология*. 2022;19(4):808–814. [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Tkachenko K.A., Vokhmintsev A.S., Weinstein I.A., Rozanova S.M., Kirf M.V., Marysheva S.V. Evaluation of Anti-Infectious Activity of Bioconjugates Based on Quantum Dots CdTe / Cd MPA 710 and Levofloxacin against Staphylococcal Corneal Infection. Experimental Research. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):808–814 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-4-808-814
- 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
- Reddy H.L., Dayan A.D., Cavagnaro J., Gad S., Li J., Goodrich R.P. Toxicity testing of a novel riboflavin-based technology for pathogen reduction and white blood cell inactivation. *Transfus Med Rev*. 2008;22:133–153. DOI: 10.1016/j.tmr.2007.12.003
- Sorkin N., Varssano D. Corneal collagen crosslinking: a systematic review. *Ophthalmologica*. 2014;232(1):10–27. DOI: 10.1159/000357979
- Müller L., Thiel M.A., Kipfer-Kauer A.L., Kaufmann C. Corneal cross-linking as supplementary treatment option in melting keratitis: a case series. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2012;229(4):411–415. DOI: 10.1055/s-0031-1299420
- Iseli H.P., Thiel M.A., Hafezi F., Kampmeier J., Seiler T. Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. *Cornea*. 2008 Jun;27(5):590–594. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318169d698
- Makdoui K., Mortensen J., Crafoord S. Infectious keratitis treated with corneal cross-linking. *Cornea*. 2010 Dec;29(12):1353–1358. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181d2d2e91
- Makdoui K., Mortensen J., Sorkhabi O., Malmvall B.E., Crafoord S. UVA-riboflavin photochemical therapy of bacterial keratitis: a pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(1):95–102. DOI: 10.1007/s00417-011-1754-1
- Micelli Ferrari T., Leozappa M., Lorusso M., Epifani E., Micelli Ferrari L. Escherichia coli keratitis treated with ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking: a case report. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19(2):295–297. DOI: 10.1177/112067210901900221
- Hafezi F., Randlman B. PACK-CXL: defining CXL for infectious keratitis. *J Refract Surg*. 2014;30(7):438–439. DOI: 10.3928/1081597X-20140609-01
- Knyazer B., Krakauer Y., Baumfeld Y., Lifshitz T., Kling S., Hafezi F. Accelerated Corneal Cross-Linking With Photoactivated Chromophore for Moderate Therapy-Resistant Infectious Keratitis. *Cornea*. 2018 Apr;37(4):528–531. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001498
- Saini S., Singh S., Dwivedi K., Singh S., Kumar S., Rana J. Photo-activated chromophore for infectious keratitis cross-linking and its efficacy as a treatment modality in managing microbial keratitis. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70(5):1571–1577. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_2693\_21
- Ting D.S.J., Henein C., Said D.G., Dua H.S. Photoactivated chromophore for infectious keratitis — Corneal cross-linking (PACK-CXL): A systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf*. 2019;17(4):624–634. DOI: 10.1016/j.jtos.2019.08.006

35. Варенко О.А. Сравнительное изучение криоаппликации и диатермокоагуляции при язвенных кератитах. *Офтальмология*. Киев; 1973. С. 42–46. [Varenko O.A. Comparative study of cryoapplication and diathermocoagulation in ulcerative keratitis. *Ophthalmology*. Kiev; 1973: P. 42–46 (In Russ.).]
36. Каспарова Е.А. Современные методы лечения гнойных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(5):125–135. [Kasparova E.A. Modern treatments for purulent corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2016;132(5):125–135 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20161325125-135
37. Каспарова Е.А., Зайцев А.В., Каспарова Е.А., Марченко Н.Р. Сочетанное применение микродиатермокоагуляции и локальной экспресс-аутоцитокинотерапии в лечении поверхностных инфекционных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2012;128(6):50–53. [Kasparova E.A., Zaitsev A.V., Kasparova Evg. A., Marchenko N.R. Combined use of microdiathermocoagulation and local express autocytochrome therapy in the treatment of superficial infectious corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2012;128(6):50–53 (In Russ.).]
38. Каспарова Е.А., Зайцев А.В., Каспарова Е.А., Каспаров А.А. Микродиатермокоагуляция в лечении инфекционных язв роговицы. *Офтальмология*. 2016;13(3):157–162. [Kasparova E.A., Zaitsev A.V., Kasparova E.A., Kasparov A.A. Microdiathermocoagulation in the treatment of infectious corneal ulcers. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2016;13(3):157–162 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2016-3-157-162
39. Vote B.J., Elder M.J. Cyanoacrylate glue for corneal perforations: A description of a surgical technique and a review of the literature. *Clin Exp Ophthalmol*. 2000;28:437–442. DOI: 10.1046/j.1442-9071.2000.00351.x
40. Bhende S., Rothenburger S., Spangler D.J., Dito M. In vitro assessment of microbial barrier properties of Dermabond topical skin adhesive. *Surg Infect (Larchmt)*. 2002;3(3):251–257. DOI: 10.1089/109629602761624216
41. Kiyoo N. Interaction between corneal invasion of polymorphonuclear leukocytes and corneal epithelium. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1990;94:445–456.
42. Eiferman R.A., Snyder J.W. Antibacterial effect of cyanoacrylate glue. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill: 1960)* 1983;101:958–960. DOI: 10.1001/archophth.1983.01040010958022
43. de Almeida Manzano R.P., Naufal S.C., Hida R.Y., Guarnieri L.O., Nishiwaki-Dantas M.C. Antibacterial analysis in vitro of ethyl-cyanoacrylate against ocular pathogens. *Cornea*. 2006;25:350–351. DOI: 10.1097/01.icc.0000183490.16131.e3
44. Singh R.B., Zhu S., Yung A., Dohlman T.H., Dana R., Yin J. Efficacy of Cyanoacrylate Tissue Adhesive in the Management of Corneal Thinning and Perforation Due to Microbial Keratitis. *Ocul Surf*. 2020 Oct;18(4):795–800. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.08.001
45. Yin J., Singh R.B., Al Karmi R., Yung A., Yu M., Dana R. Outcomes of Cyanoacrylate Tissue Adhesive Application in Corneal Thinning and Perforation. *Cornea*. 2019;38(6):668–673. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001919
46. Malhotra C., Jain A.K. Human amniotic membrane transplantation: Different modalities of its use in ophthalmology. *World J Transplant*. 2014;4:111–121. DOI: 10.5500/wjt.v4.i2.111
47. Dua H.S., Gomes J.A., King A.J., Maharajan V.S. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 2004;49(1):51–77. DOI: 10.1016/j.survophthal.2003.10.004
48. Lee S.H., Tseng S.C. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:303–312. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70125-4
49. Chen J.H., Ma D.H., Tsai R.J. Amniotic membrane transplantation for pseudomonas keratitis with impending perforation. *Chang Gung Med J*. 2002;25(3):144–152.
50. Mohan S., Budhiraja I., Saxena A., Khan P., Sachan S.K. Role of multilayered amniotic membrane transplantation for the treatment of resistant corneal ulcers in North India. *Int Ophthalmol*. 2014;34:485–491. DOI: 10.1007/s10792-013-9834-3
51. Судалин А.В., Батманов Ю.Е. Применение кератопластики и пластики конъюнктивы в лечении глубоких кератитов (Обзор литературы). *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2003;4(1):1. [Sudalin A.V., Batmanov Yu.E. Application of keratoplasty and conjunctival plasty in the treatment of deep keratitis (Literature review). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2003;4(1):1 (In Russ.).]
52. Khodadoust A., Quinter A.P. Microsurgical approach to the conjunctival flap. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1189–1193. DOI: 10.1001/archophth.121.8.1189
53. Donnenfeld E.D., Solomon R., Perry A. Therapeutic keratoplasty. In: Krachmer J.J., Mannis M.J., Holland E.J., editors. *Cornea*. St. Louis: Mosby-Year Book Inc; 2005. P. 1593–1603.
54. Nubile M., Dua H.S., Lanzini M. In vivo analysis of stromal integration of multilayer amniotic membrane transplantation in corneal ulcers. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:809–822. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.11.002
55. Каспаров А.А., Садыхов А.К., Маложен С.А. Лечение гнойных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 1987;103(6):67–71. [Kasparov A.A., Sadikhov A.K., Malozhen S.A. Treatment of purulent corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1987;103(6):67–71 (In Russ.).]
56. Malik S.R., Singh G. Therapeutic keratoplasty in Pseudomonas pyocyanus corneal ulcers. *Br J Ophthalmol*. 1971;55(5):326–330. DOI: 10.1136/bjo.55.5.326
57. Sharma N., Jain M., Sehra S.V., Maharana P., Agarwal T., Satpathy G., Vajpayee R.B. Outcomes of therapeutic penetrating keratoplasty from a tertiary eye care center in northern India. *Cornea*. 2014;33(2):114–118. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000025
58. Kumar Sahu S., Das S., Sharma S., Sahu K. Clinico-Microbiological Profile and Treatment Outcome of Infectious Scleritis: Experience from a Tertiary Eye Care Center of India. *Int J Inflam*. 2012;2012:1–8. DOI: 10.1155/2012/753560
59. Ti S.E., Scott S.J., Janardhanan P., Tan D.T.H. Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(5):755–762. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.01.015
60. Shi W., Liu M., Gao H., Li S., Xie L. Perioperative treatment and prognostic factors for penetrating keratoplasty in Acanthamoeba keratitis unresponsive to medical treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(10):1383–1388. DOI: 10.1007/s00417-009-1103-9
61. Al-Shehri A., Jastaneiah S., Wagoner M.D. Changing trends in the clinical course and outcome of bacterial keratitis at King Khaled Eye Specialist Hospital. *Int Ophthalmol*. 2009;29(3):143–152. DOI: 10.1007/s10792-008-9206-6
62. Ting D.S.J., Cairns J., Gopal B.P., Ho C.S., Krstic L., Elsahn A., Dua H.S. Risk Factors, Clinical Outcomes, and Prognostic Factors of Bacterial Keratitis: The Nottingham Infectious Keratitis Study. *Med*. 2021;8:715118. DOI: 10.3389/fmed.2021.715118
63. Ting D.S.J., Ghosh S. Acute corneal perforation 1 week following uncomplicated cataract surgery: the implication of undiagnosed dry eye disease and topical NSAIDs. *Ther Adv Ophthalmol*. 2019; Aug;12:11:2515841419869508. DOI: 10.1177/2515841419869508
64. Khoo P., Cabrera-Aguas M.P., Nguyen V., Lahra M.M., Watson S.L. Microbial keratitis in Sydney, Australia: risk factors, patient outcomes, and seasonal variation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(8):1745–1755. DOI: 10.1007/s00417-020-04681-0

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Пономарев Вячеслав Олегович  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Казайкин Виктор Николаевич  
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, ведущий научный сотрудник  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Ткаченко Константин Андреевич  
врач-офтальмолог  
ул. Академика Бардина 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

## ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Shilovskikh Oleg V.  
PhD, ophthalmic surgeon, chief freelance ophthalmologist of the Sverdlovsk region, general director  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Ponomarev Vyacheslav O.  
PhD, ophthalmic surgeon, deputy general director for scientific and clinical work  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Kazaykin Viktor N.  
MD, ophthalmic surgeon, leading researcher  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Tkachenko Konstantin A.  
ophthalmologist  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russia  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

**О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, К.А. Ткаченко**

Контактная информация: Ткаченко Константин Андреевич [kostyatka1996@gmail.com](mailto:kostyatka1996@gmail.com)

**Бактериальный кератит. Часть 2. Актуальные аспекты лечения**

## Особенности глазного кровотока и методы его исследования



Ю. Юсеф



Э.Э. Казарян



А.А. Рафаэлян

С.А. Шашорина

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

### РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):33–40**

В обзоре представлены сведения о базовых знаниях, касающихся регуляции кровотока в сетчатке, основанных на данных, полученных в экспериментах на животных с помощью инвазивных методов. Наряду с хорошо известными инструментальными методами диагностики сосудистой патологии органа зрения применяются новые высокотехнологические методы исследования микроциркуляции глаза, позволяющие наиболее достоверно оценивать степень нарушения кровообращения в сосудах глазного яблока. Благодаря развитию неинвазивных ультразвуковых методов исследования появилась возможность более детально изучать состояние кровотока в сосудах глазного яблока у лиц с сосудистой патологией органа зрения. Важной особенностью гемодинамики глаза является ее зависимость от внутриглазного давления и наличие саморегуляции кровотока в сетчатке, в том числе при изменении освещенности сетчатки, артериального давления и так далее. На кровоснабжение глаза могут влиять и фармакологические агенты, которые обычно используются в лечении системных заболеваний.

**Ключевые слова:** глаз, кровоток, флоуметрия, лазерная доплеровская велосиметрия, FD-OCT, лазерная спекл-флоуграфия, цветное доплеровское картирование

**Для цитирования:** Юсеф Ю., Казарян Э.Э., Рафаэлян А.А., Шашорина С.А. Особенности глазного кровотока и методы его исследования. *Офтальмология*. 2023;20(1):33–40. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-33-40>

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

**Конфликт интересов отсутствует**

## Features of Ocular Blood Flow and Methods for Its Study

N.Yu. Yusef, E.E. Kazaryan, A.A. Rafaelyan, S.A. Shashorina

Research Institute of Eye Diseases named after M.M. Krasnov  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

### ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):33–40**

The review presents information about the basic knowledge about the regulation of blood flow in the retina, based on data obtained in animal experiments using invasive methods. Along with the well-known instrumental methods for diagnosing vascular pathology of the eye, new high-tech methods for studying the microcirculation of the eye are used, which make it possible to most reliably assess the degree of circulatory disorders in the vessels of the eyeball. Thanks to the development of non-invasive ultrasound research methods, it became possible to study in more detail the state of blood flow in the vessels of the eyeball in people with vascular pathology of the eye. An important feature of the eye hemodynamics is its dependence on intraocular pressure and the presence of self-regulation of blood flow in the retina, including changes in the illumination of the retina, blood pressure, and so on. The blood supply to the eye can also be affected by pharmacological agents that are commonly used in the treatment of systemic diseases.

**Keywords:** eye, blood flow, flowmetry, laser Doppler velocimetry, FD-OCT, laser speckle flowgraphy, color Doppler mapping

**For citation:** Yusef N.Yu., Kazaryan E.E., Rafaelyan A.A., Shashorina S.A. Features of Ocular Blood Flow and Methods for Its Study. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):33–40. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-33-40>

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

**There is no conflict of interests**



## ВВЕДЕНИЕ

Большая часть базовых знаний о регуляции кровотока в сетчатке основана на данных, полученных в экспериментах на животных с помощью инвазивных методов. Однако в последние десятилетия крупные разработки в области оптики и лазерные технологии позволили внедрить множество неинвазивных методов исследования гемодинамики сетчатки. Наряду с хорошо известными инструментальными методами диагностики сосудистой патологии органа зрения применяются новые высокотехнологичные методы исследования микроциркуляции глаза, позволяющие наиболее достоверно оценивать степень нарушения кровообращения в сосудах глазного яблока. Благодаря развитию неинвазивных ультразвуковых методов исследования появилась возможность более детально изучать состояние кровотока в сосудах глазного яблока у лиц с сосудистой патологией органа зрения [1–5]. Накапливается все больше информации о физиологии кровообращения сетчатки и о роли кровотока в патогенезе и лечении заболеваний сетчатки сосудистого генеза, в том числе при диабетической ретинопатии, глаукоме, окклюзии ветвей вен сетчатки (ОВВС) [6]. Кроме того, многие локальные и системные расстройства влияют на сосудистую сеть глаза. Важной особенностью гемодинамики глаза является ее зависимость от внутриглазного давления и наличие саморегуляции кровотока в сетчатке, в том числе при изменении освещенности сетчатки, артериального давления и так далее. На кровоснабжение глаза могут влиять и фармакологические агенты, которые обычно используются в лечении системных заболеваний [7].

## КРОВООБРАЩЕНИЕ И ЗДОРОВЫЙ ГЛАЗ

Ток жидкости зависит от перфузионного давления (ПД) и сопротивления потоку ( $R$ ), создаваемого сосудом. Для несжимаемой однородной вязкой жидкости (динамическая вязкость), протекающей по цилиндрической трубе (длина  $L$ ) с радиусом ( $r$ ) кровотока (Blood flow — BF) определяется формулой по закону Хагена — Пуазейля:  $BF = PP / R$ , где  $R = \eta L / 2\pi r^4$ . Многие факторы препятствуют непосредственному применению этого закона в отношении микрососудистого русла. К ним относятся зависимость  $\eta$  от локального гематокрита, изменения профиля скорости эритроцитов (RBCs), ветвящееся русло и др.

Другой подход к характеристике кровотока основан на законе Мюррея, в соответствии с которым для каждого сосуда кровеносной системы действует формула:  $BF = k (r^3 / \sqrt{\eta})$ , при этом константа  $k$  зависит от длины сосуда и радиуса [8].

Глазной кровоток составляет по крайней мере 1 мл/мин. При этом большая часть приходится на хориоидею и только 2–5 % — на сетчатку [9]. Давление в глазной артерии, по которой осуществляется приток крови к глазу, составляет 2/3 от давления в плечевой артерии. Перфузионное давление, тем не менее, характеризуется

меньшими показателями из-за влияния внутриглазного давления, которое составляет 10–21 мм рт. ст. Среднее глазное перфузионное давление (ПД) равно среднему артериальному давлению в глазной артерии минус давление в венах, выходящих из глаза, при этом венозное давление по величине находится близко к внутриглазному давлению [10]. С учетом положения испытуемого (в сидя или стоя) среднее окулярное ПД составляет около 2/3 среднего артериального давления в плечевой артерии:

$$ПД = 2/3 [АДдиаст + 1/3 (АДсист - АДдиаст)] - ВГД,$$

где коэффициент 2/3 отражает разность давления между сердцем и глазной артерией.

Однако эта формула отражает средний показатель. Определенное влияние оказывает вязкость, которая повышается, например, при гиперглобулинемии, высоком гематокрите, лейкемии, серповидно-клеточной анемии, что существенно изменяет кровоток в сетчатке и может вызвать застой в венах и, в конечном счете, окклюзию. Основное сопротивление кровотоку находится в артериолах. Поскольку  $R$  пропорционально  $1/r^4$ , даже небольшие изменения радиуса приводят к значительному влиянию на сопротивление ( $R$ ) и, соответственно, на диаметр сосудов ( $D$ ), которые находятся под воздействием множественных системных и местных механизмов регуляции, касающихся гладкомышечных клеток и, возможно, перicyтов [11].

Кровоток в глазу является пульсирующим, вызывает колебания внутриглазного давления, в результате средний показатель составляет примерно 0–724 мл/мин [12]. У человека в сетчатке скорость кровотока составляет 0–0,33 мл/мин. В артериолах сетчатки скорость кровотока является одинаковой в центральных зонах, а к периферии снижается. Поскольку диаметр артериол меньше, чем у венул, скорость кровотока в артериолах выше. Однако в концевых сосудах артериальная и венозная скорость кровотока становятся идентичными. В сетчатке кровоток является пульсирующим как в центральной артерии, так и в вене. В височной половине кровотока в сетчатке более интенсивен, чем в назальной, что связано с большей метаболической потребностью височной области и топографией макулы. Весьма важно, что для сетчатки характерна ауторегуляция кровотока, вероятно, связанная с локальным высвобождением метаболитов. Хотя в экстраокулярных отделах сосудов найдены вегетативные нервные волокна, роль автономной нервной системы в регуляции кровотока в сетчатке не совсем ясна. В интраокулярном отделе такие волокна не найдены. В то же время в увеальном тракте такие волокна присутствуют, и кровоток может нарушаться при воздействии на автономную нервную систему, например стимуляция симпатической нервной системы приводит к снижению кровотока, а цервикальная симпатэктомия может повышать кровоток в хориоидеи [13, 14]. Если для сетчатки характерна ауторегуляция кровотока, то в хориоидеи таковая отсутствует, возможно,

из-за того, что метаболиты сетчатки не проникают в хориокапилляры. Разница в ответных реакциях кровотока между сетчаткой и хориоидеей становится очевидной в тех случаях, когда перфузионное давление снижается. При этом кровоток в хориоидее тоже снижается, в то время как в сетчатке он остается стабильным [15].

На глазной кровотоке могут влиять как системные, так и локальные факторы. Скорость ретинального кровотока стабильна при изменении положения тела, несмотря на изменение перфузионного давления. Ауторегуляция ретинального кровотока находится под влиянием метаболитов, которые высвобождаются в ответ на гипероксию или гиперкапнию [16, 17].

Было показано, что вазоконстрикция артериол и дилатация венул сетчатки наблюдаются после вдыхания воздуха с повышенным содержанием кислорода и не изменяются при колебаниях уровня диоксида в крови [18]. При этом скорость кровотока в области макулы во время изокапнической гипоксии повышается на 38 %, в то время как гипоксия приводит к снижению скорости кровотока на 36 %. Как и для всего организма, для сосудов сетчатки характерной является закономерность — чем меньше диаметр артериол и венул, тем больше выраженность регуляции кровотока.

Еще одним аспектом регуляции кровотока в глазу являются взаимоотношения с внутриглазным давлением. Так, повышение ВГД вызывает снижение кровотока в передних отделах радужки, в хориоидее и сетчатке. Тем не менее ауторегуляция позволяет ретинальному кровотоку сохраняться на прежнем уровне до показателя ВГД 30–34 мм рт. ст., при дальнейшем росте ВГД перфузия снижается до тех пор, пока ВГД не достигнет 10 мм рт. ст., после чего кровоток возрастает. При высоком ВГД перфузия сохраняется до тех пор, пока давление не упадет до 6 мм рт. ст. Это является критической величиной ВГД для циркуляции глаза, при которой кровоток прекращается [19].

Наличие ауторегуляции кровотока сетчатки подтверждается при изучении влияния освещенности, что исследовалось многими методами. Так, в эксперименте воздействие вспышками света приводило к повышению ретинального кровотока, в то время как постоянное засвечивание — к снижению [19]. В первые секунды после затемнения у человека скорость ретинального кровотока повышается на 65 %, диаметр венул — на 5 %, пик темновой адаптации наступает на 5 минуте. В отличие от сетчатки, для кровотока хориоидеи темновая адаптация является не характерной, что подтверждает также наличие ауторегуляции кровотока сетчатки.

## МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ ГЛАЗНОГО КРОВОТОКА

Технологические разработки в области оптики и лазеры привели к появлению множества технологий, которые позволяют определять различные параметры, касающиеся гемодинамики глаза. В последние десятилетия развитие и совершенствование методов исследования

гемодинамики глаза, в особенности неинвазивных, привели к получению новой и важной информации о гемодинамике и регуляции кровотока сетчатки в норме и при патологии.

Для измерения глазного кровотока существует множество оригинальных и разнообразных методов. Некоторые из них ограничены экспериментальными исследованиями на животных моделях из-за инвазивного характера и не применимы в клинической практике.

## ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ

Минимально инвазивным методом клинического исследования состояния сосудов сетчатки остается флуоресцентная ангиография. При реализации метода введенный краситель флуоресцеин проходит через микрососудистый сегмент с питающей артерией и дренирующей веной, что фиксируется с помощью фото-, видео-, фотоэлектрорегистрации. Метод обеспечивает визуализацию мелких сосудов — артериол, венул, капилляров и возможность оценить процессы циркуляции крови в этих сосудах. Флуоресцентная ангиография нашла широкое клиническое применение при различных видах ретинальной патологии [20].

## ФЛОУМЕТРИЯ (PULSATILE OCULAR BLOOD FLOW)

Малоинвазивным методом определения глазного кровотока является флоуметрия. Артериальный кровоток колеблется в соответствии с сердечным циклом, соответственно пик объема поступившей крови и внутриглазного давления приходится на систолу, а спад соответственно на диастолу. Метод определения объемного глазного кровотока основан на его колебаниях в соответствии с колебаниями внутриглазного давления и реализуется с помощью анализатора кровотока (POBF), в котором пневмотонометр сопряжен с микрокомпьютером. Благодаря простоте в использовании метод нашел широкое применение в клинике [21]. Анализатор позволяет проводить измерения ВГД во время сердечного цикла, делая около 200 измерений в секунду. Таким образом, показания POBF получают путем мониторинга пульсаций ВГД с последующим преобразованием изменений давления в изменение объема на основе установленных соотношений между объемом глаза и ВГД [22]. Ритмичная пульсовая волна имеет почти синусоидальный характер. POBF фиксирует изменения глазного объема крови в режиме реального времени, однако на его показатели влияют аномалии рефракции, осевая длина глаза, толщина центральной части роговицы, а также возраст, пол и этническая принадлежность [23–28]. Несмотря на значительные индивидуальные различия, метод характеризуется хорошей воспроизводимостью. Показания POBF не изменяются при пробе Вальсальвы (в отличие от внутриглазного давления) у здоровых людей [29]. Поскольку большая часть глазного кровотока находится в пределах хориоидеи — более 80 %, предполагается, что POBF в первую очередь измеряет пульсирующий компонент

хориоидальной перфузии, независимо от ретинальной или ретробульбарной циркуляции. Было показано, что скорость кровотока в сосудах хориоидеи и сетчатки связана с глазным пульсом [30].

Патологические изменения в краниальных артериях могут быть причиной серьезных гемодинамических нарушений в орбите. Пульсовое внутриглазное давление, измеренное при офтальмомодинамометрии, при определении пульсового кровотока сравнимо с показателями пациентов с гигантоклеточным артериитом и передней ишемической офтальмопатией или окклюзией центральной артерии сетчатки [31]. В этом исследовании у пациентов с артериитом пульсовый кровоток составлял только 37 % от показателей здоровых. В другом исследовании пульсовая амплитуда при пневмотонометрии была снижена у пациентов с ишемической оптической нейропатией и височным артериитом, но не была снижена только при одном артериите [32]. Снижение пульсового кровотока отмечено и при катаракте, хотя эта связь непонятна.

### **ИЗМЕРЕНИЕ ДИАМЕТРА РЕТИНАЛЬНЫХ СОСУДОВ**

Ранее диаметр сосудов измеряли на увеличенных фотографиях глазного дна с помощью штангенциркуля или путем поперечного сканирования сосудов. Появление анализатора сосудов сетчатки (RVA) заметно упростило эти измерения [33] и позволило осуществлять квазинепрерывную регистрацию изменений диаметра ретинальных сосудов, в том числе в динамике. В принципе, RVA оценивает диаметр сосуда при анализе профиля яркости сосуда на основе того, что при воздействии зеленого света, используемого для освещения глазного дна, он в основном поглощается эритроцитами в сетчатке, тогда как окружающие ткани в основном отражают этот свет. Таким образом, RVA измеряет в основном ширину колонки эритроцитов в отдельных сосудах. Точности определения препятствуют несколько факторов, таких как затеняющие структуры, отражение от поверхности сосудов. Для решения этой проблемы RVA использует адаптивный алгоритм, основанный на изменениях яркости для устранения ненужных отражений, возникающих в процессе измерения. При использовании RVA сосуд сканируется со скоростью 25 раз в секунду в прямоугольном окне длиной около 1,5 мм и немного больше диаметра сосуда. После определения угла между сосудом и прямоугольным окном диаметр вычисляется автоматически. Метод особенно результативен при оценке динамики диаметра сосуда под воздействием различных физиологических, фармакологических и терапевтических факторов. При выполнении исследования требуется расширение зрачка. При диаметре сосуда более 90 мкм точность составляет порядка 1 мкм, длительность определения — 40 мсек.

После процедуры определения диаметра ретинальных сосудов можно провести воздействие световыми вспышками для оценки сосудистой реакции на вспышки

различной частоты. Экспериментальные и клинические исследования показали, что стимуляция световыми вспышками увеличивает диаметр сосудов, ретинальный кровоток, кровоток в головке зрительного нерва [34, 35]. Таким образом, стимуляцию световыми вспышками можно использовать в качестве провоцирующего фактора для изучения регуляции сосудистого тонуса. Определение диаметра сосудов сетчатки важно не только с научной точки зрения, но и для больших эпидемиологических исследований с целью установления корреляций с проявлениями системных заболеваний, особенно при повышении артериального давления, отражающего генерализованную вазоконстрикцию ретинальных сосудов. Таким образом, очевидно, что изменения диаметра ретинальных сосудов не только дают информацию о ретинальной циркуляции *per se*, но могут отражать системную патологию и быть предикторами сердечных коронарных проблем, инсульта. Так, было показано, что уменьшение диаметра артериальных и увеличение диаметра венозных ретинальных сосудов указывает на повышенный риск инсульта [36]. Диаметр ретинальных сосудов значительно снижается у пациентов с диабетом после проведения лазерного лечения [37]. Это интерпретируется как признак снижения кровотока из-за улучшения оксигенации фотокоагулированной ткани. Изменения диаметра сосудов сетчатки могут сопровождать тяжелую сосудистую патологию, артериальную гипертензию и диабет. Нарушения сосудистой регуляции сетчатки также могут быть обусловлены метаболическими нарушениями, связанными со стимуляцией сетчатки световыми вспышками.

### **СКОРОСТЬ ДВИЖЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ**

Скорость движения лейкоцитов измеряется при сканирующей лазерной офтальмоскопии после маркировки красителями при видеорегистрации их движения по капиллярам, венам и артериям, их движение синхронно пульсу. Скорость лейкоцитов по ретинальным капиллярам диаметром 7–11 мкм составляет 1,4 мм в сек, средняя скорость лейкоцитов в физиологических условиях — от 0,23 до 1,9 мкм в сек [38].

### **ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ВЕЛОСИМЕТРИЯ**

Лазерная доплеровская велосиметрия (ЛДВ или LDV) позволяет определять абсолютную скорость кровотока [39]. Скорость кровотока в мкл/мин в основных сосудах сетчатки определяется по движению эритроцитов по осевой линии сосуда. С учетом диаметра сосуда средний кровоток вычисляется как  $\pi \times D^2 \times V_{ср} / 4$ . Средняя скорость кровотока отражает скорость эритроцита, проходящего через срез сосуда. Для вычисления параболического профиля скорости используется формула  $V_{ср} = V_{max} / 2$ . Средняя скорость эритроцита за один сердечный цикл получается путем сложения всех средних значений, полученных за цикл. Средняя  $V_{max}$  за сердечный цикл колеблется от 7 до 35 мм/сек

в артериях диаметром 40–130 мкм и от 5 до 25 мм — диаметром 60–180 мкм. Подобные показатели были получены для сосудов сетчатки приматов. В сосудах сетчатки приматов и здоровых людей  $V_{\max}$  линейно коррелирует с диаметром сосудов. Показатели ретинального кровотока, измеренные с помощью ЛДВ, оказались выше в височной области сетчатки по сравнению с назальной. При совмещении ЛДВ с фундус-камерой достигается высокая воспроизводимость результатов, а кровоток может быть выражен в мкл в мин. Это позволяет использовать ЛДВ для достоверного сравнения показателей кровотока в различных участках сосудов сетчатки одного и того же глаза и у разных групп пациентов

### FD-OCT (FOURIER DOMAIN OCT)

Оптическая когерентная томография обеспечивает визуализацию с высоким разрешением и широко используется в настоящее время для диагностики и лечения заболеваний сетчатки. Помимо получения морфологической картины FD-OCT также дает возможность обнаруживать доплеровский сдвиг частоты, что представляет информацию о трехмерном распределении осевой составляющей скорости кровотока в сосудах сетчатки. При доплеровской FD-OCT свет, отражаемый движущейся кровью, вызывает доплеровский сдвиг частоты, пропорциональный скорости тока крови вдоль оси зондирующего луча. Этот частотный сдвиг вносит фазовый сдвиг в спектральную интерференционную картину, которая фиксируется линейной камерой. Спектральная информация преобразуется в совокупность аксиальных сканов с амплитудой и фазой в соответствии с преобразованием Фурье [40].

### ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ-АНГИОГРАФИЯ

Оптическая когерентная томография (ОКТ) и оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТА) продолжают совершенствоваться, они могут формировать изображения кровотока с большим разрешением на уровне всех сосудистых слоев сетчатки быстро и неинвазивно [41]. Флюоресцентная ангиография как альтернативный метод визуализации кровотока используется в клинической практике более 50 лет, но, к сожалению, не может отображать кровоток в различных слоях кровеносных сосудов глаза и в основном предоставляет данные только для поверхностных сосудистых сплетений. ОКТ-ангиография (ОСТА) дает возможность также визуализировать радиальную перипапиллярную капиллярную сеть и промежуточное и глубокое капиллярные сплетения. Это открывает множество возможностей для описания и количественной оценки кровообращения при заболеваниях, для изучения патогенеза, разработки и оценки новых методов лечения.

### ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ

В области диска зрительного нерва можно измерять кровоток с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [42], при этом используются два режима

измерения, в первом режиме лазерный луч фокусируется на ткань, и свет, отраженный этой тканью, позволяет получить спектр мощности доплеровского сдвига частоты, являющийся результатом движения эритроцитов. В соответствии с теорией Bonner and Nossal в результате эффекта Доплера можно получить следующие параметры:  $Vel$  — средняя скорость движения эритроцитов в единице объема,  $Vol$  — число движущихся эритроцитов и вычислить кровоток по формуле  $BF = k \times Vel \times Vol$ . Второй режим измерения состоит в двумерном сканировании глазного дна с получением изображения движущихся эритроцитов в капиллярах диска и перипапиллярной области и перфузионной карты.

### ЦВЕТОВОЕ ДОППЛЕРОВСКОЕ КАРТИРОВАНИЕ

Цветовое доплеровское картирование для анализа кровотока в ретробульбарных сосудах представляет комбинацию ультразвукового В-сканирования тканевой структуры, цветового отображения кровотока на основе доплеровского сдвига частоты и пульсовой доплеровской скорости кровотока. При этом используются такие параметры, как пиковая систолическая скорость (PSV), конечная диастолическая скорость (EDV) и индекс резистентности  $RI = (PSV - EDV)/PSV$ . Применение цветового доплеровского картирования в офтальмологии позволяет получать данные о пиковой систолической скорости и конечной диастолической скорости в центральной артерии сетчатки, которые составляют, по некоторым данным, от 6 до 20 и от 1,7 до 10 см/сек соответственно [43].

### ЛАЗЕРНАЯ СПЕКЛ-ФЛОУГРАФИЯ (LASER SPECKLE FLOWGRAPHY)

Спекл-структура — это случайная интерференционная картина, которая образуется при взаимной интерференции когерентных волн, имеющих случайные сдвиги фаз и/или случайный набор интенсивностей. На такой картине, как правило, можно отчетливо наблюдать светлые пятна, крапинки (их и называют спеклами), которые разделены темными участками изображения. Временные колебания лазерных спеклов, возникающие в результате интерференции при рассеивании тканями, могут быть использованы для определения скорости эритроцитов в ДЗН, ретинальных и хориоидальных сосудах [44]. Лазерная спекл-флоуграфия и лазерная доплеровская флоуметрия — два подхода к определению одного и того же. При этом измерение проходит в одной точке ткани, а сканирование позволяет получать перфузионную карту. Важным для лазерных методик является зависимость от рассеивающих и абсорбционных свойств окружающей ткани. Поэтому прямое сравнение показателей кровотока в различных глазах не может быть достоверным. Более того, сравнение не будет достоверным и для одного и того же глаза при динамическом наблюдении из-за возможных изменений в ткани, обуславливающих различное рассеивание, особенно при патологических процессах.

## **НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ГЛАУКОМЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Вопрос о роли сосудистых нарушений в патогенезе глаукомы остается спорным, но большинство исследователей согласны с тем, что повышенное внутриглазное давление само по себе не объясняет всего спектра проявлений при открытоугольной глаукоме. Помимо повышения внутриглазного давления, существуют другие системные и глазные факторы риска развития глаукомы, в частности болезни сердца, низкое систолическое кровяное давление и низкое глазное перфузионное давление [45]. Большое количество исследований с применением различных клинических методов указывает на снижение кровотока в области диска зрительного нерва при глаукоме. Неизвестно, является ли это вторичным по отношению к потере нервных волокон при глаукоме. Поскольку имеется активная ауторегуляция кровотока в области сетчатки и диска зрительного нерва, умеренное повышение ВГД не должно проявлять в этой зоне выраженное влияние на кровоток. Другая ситуация имеет место при снижении глазного кровотока. При этом ауторегуляция кровотока в области сетчатки и зрительного нерва нарушается даже при небольших повышениях внутриглазного давления. Было показано, что при остром повышении ВГД у пациентов с ПОУГ до  $25,0 \pm 1,5$  мм рт. ст., а у здоровых до  $30,0 \pm 3,6$  мм рт. ст. скорость лейкоцитов поддерживается на нормальном уровне с помощью ауторегуляции [46]. Исследования с помощью других методов также подтверждают, что кровоток в сосудах сетчатки и диске зрительного нерва снижается при глаукоме. Диаметр венозных сосудов сетчатки в ответ на кратковременное повышение ВГД [47] изменяется. Показано, что повышение кровотока в области диска зрительного нерва и диаметра вен в ответ на световые вспышки менее выражено у пациентов с глаукомой по сравнению со здоровыми, что указывает на ухудшение вазореактивности в ответ на нейростимуляцию [48].

Изменения кровотока отражают повышение внутриглазного давления, но не первичные сосудистые нарушения. При проведении ультразвуковой доплерографической флоуметрии и цветового доплерографического картирования при первичной открытоугольной глаукоме отмечается снижение скорости кровотока в глазной артерии, а выраженная потеря зрительных функций при глаукоме ассоциируется с преимущественным снижением кровотока в макуле, что отражается в снижении скорости лейкоцитов в макуле [49].

После трабекулэктомии повышается кровоток и снижается сопротивление кровотоку в центральной артерии сетчатки при доплерографическом картировании. А при проведении офтальмомодинамометрии у пациентов с ПОУГ и глазной гипертензией оказалось, что при первичной открытоугольной глаукоме средний пульсовой глазной кровоток был меньше. Очевидно,

что у пациентов с нормотензивной глаукомой нет такого влияния ВГД на кровоток в макуле. У таких пациентов при цветном доплерографическом картировании найдено повышение сопротивления в глазной артерии по сравнению со здоровыми. Повышение сопротивления снижается при повышении парциального давления диоксида, что подтверждает обратимость вазоспазма у пациентов с нормотензивной глаукомой. У этих пациентов также отмечается сниженный пульсовой кровоток. Что является первичным при глаукоме — снижение кровотока или потеря нервных волокон, пока до конца непонятно.

Ранним проявлением сахарного диабета является неравномерное изменение диаметра артериол и венул сетчатки. Однако ретинальный кровоток, по-видимому, не нарушается вплоть до появления тяжелой ретинопатии [50]. При сахарном диабете способность кровотока сетчатки реагировать на изменения перфузионного давления нарушается, усиливается из-за гипергликемии и наиболее выражено у пациентов с вегетативными нарушениями. Реакция просвета сосудов сетчатки на световую стимуляцию у инсулинозависимых больных снижена по сравнению со здоровыми [51] за счет эндотелиальной дисфункции, потери перicyтов либо в результате селективных нарушений функции глиальных клеток Мюллера. Эти клетки, вероятно, играют важную посредническую роль между ретинальной нервной регуляцией и кровотоком. Названные изменения возникают у больных диабетом без диабетической ретинопатии и нарастают в процессе прогрессирования заболевания [52].

При пролиферативной диабетической ретинопатии региональная гемодинамика зависит от специфических патологических особенностей, в частности снижение ретинального кровотока связано с тяжелой капиллярной неперфузией [53]. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что повреждение сосудистой стенки, наряду с ухудшением реологии крови, нарушает процесс ауторегуляции кровотока в сетчатке при диабете [54].

У пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией оба параметра не изменяются значительно, что указывает на сохранение ауторегуляции кровотока в ответ на гипоксическое состояние сетчатки. У пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией изокапническая гипоксия вызывает значительное повышение скорости лейкоцитов в периферической циркуляции, в то время как диаметр ретинальных сосудов остается неизменным. После лазерного лечения, восстанавливающего оксигенацию сетчатки, скорость лейкоцитов и диаметр сосудов увеличиваются в ответ на гипоксию. Гипероксия вызывает снижение ретинального кровотока на 61 % у здоровых, на 53 % — у диабетиков без явной ДР, у диабетиков с выраженной ДР — на 38 %, на 24 % — у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией [55]. У большинства диабетиков ретинальный кровоток снижается в ответ на повышение кислорода во вдыхаемом воздухе. Это

может быть результатом повышения продукции эндотелина-1, который является медиатором вызванной гипоксией ответной реакции кровотока, имеет место и снижение диаметра сосудов [56]. При этом сниженная во время гипероксии скорость лейкоцитов не столь выражена.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка глазного кровотока является результатом комплексного обследования. Ни одна из методик не получила статус стандарта, каждая имеет свои недостатки. Сложность анализа кровообращения глаза связана с тем, что кровоток в сосудах — многофакторный

и многокомпонентный процесс. Комплексное применение методик может представить данные для физиологических исследований, а также для диагностики и лечения офтальмологических заболеваний. По мере развития и совершенствования прецизионных технологий, позволяющих анализировать глазной кровоток, должны появляться данные для стандартизации диагностики нарушений глазного кровотока.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсеф Ю. — научное редактирование;  
Казарян Э.Э. — систематизация источников информации, написание текста;  
Рафаэлян А.А. — написание текста, редактирование;  
Шашорина С.А. — написание текста, составление списка литературы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Киселева Т.Н. Цветовое доплеровское картирование в офтальмологии *Вестник офтальмологии*. 2001;6:51–53. [Kiseleva T.N. Color Doppler mapping in ophthalmology. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2001;6:51–53 (In Russ.).]
2. Киселева Т.Н., Езов М.В., Аджемян Н.А., Танковский В.Э., Ильина Н.В. Особенности регионарного глазного кровотока при артериальной гипертензии I–II степени и субклиническом атеросклерозе. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(3):26–33. [Kiseleva T.N., Ezhov M.V., Adzhemyan N.A., Tankovsky V.E., Ilyina N.V. Features of regional ocular blood flow in arterial hypertension I–II degree and subclinical atherosclerosis. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2016;9(3):26–33 (In Russ.).]
3. Киселева Т.Н., Котелин В.И., Лосанова О.А., Луговкина К.В. Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике. *Офтальмология*. 2017;14(4):283–290. [Kiseleva T.N., Kotelin V.I., Losanova O.A., Lugovkina K.V. Non-invasive methods for assessing the hemodynamics of the anterior segment of the eye: prospects for application in clinical practice. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2017;14(4):283–290. (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-283-290
4. Киселева Т.Н. Ультразвуковые методы исследования кровотока в диагностике ишемических поражений глаза. *Вестник офтальмологии*. 2004;4:3–5. [Kiseleva T.N. Ultrasound methods for studying blood flow in the diagnosis of ischemic eye lesions. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2004;4:3–5 (In Russ.).]
5. Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Козлова И.В. Исследование пульсового глазного кровотока в диагностике и мониторинге первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома*. 2008;3:21–25. [Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Kozlova I.V. Investigation of pulsed ocular blood flow in the diagnosis and monitoring of primary open-angle glaucoma. *Glaucoma = Glaukome*. 2008;3:21–25 (In Russ.).]
6. Rizzoni D, Agabiti-Rosei C, Agabiti-Rosei E. Hemodynamic consequences of changes in microvascular structure. *Am J Hypertens*. 2017;30:939–946. DOI: 10.1093/ajh/hpx032
7. Burns SA, Elsner AE, Thomas J. Gast Imaging the Retinal Vasculature. *Ann Rev Vis Sci*. 2021 Sep 15;7:129–153. DOI: 10.1146/annurev-vision-093019-113719
8. LaBarbera M. The design of fluid transport systems: a comparative perspective. / In Bevan JA, Kaley G, Rubanyi GM (eds): *Flow-Dependent Regulation of Vascular Function*. New York, Oxford University Press, 1995.
9. Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH, O'Keefe K. Fundus camera based retinal LDV. *Appl Opt* 1981;20:117–120. <https://opg.optica.org/ao/abstract.cfm?URI=ao-20-1-117>
10. Glucksberg MR, Dunn R: Direct measurement of retinal microvascular pressures in the live, anesthetized cat. *Microvasc Res*. 1993;45:158–165. DOI: 10.1006/mvres.1993.1015
11. Alarcon-Martinez L, Yemisci M, Dalkara T. Pericyte morphology and function. *Histopathol*. 2021 Jun;36(6):633–643. DOI: 10.14670/HH-18-314
12. Riva CE, Petrig BL. Retinal blood flow: laser Doppler velocimetry and blue field simulation technique / In Masters BR (ed): *Noninvasive Diagnostic Techniques in Ophthalmology*. New York, Springer, 1990. P. 390–394.
13. Leitgeb RA, Schmetterer L, Drexler W, Fercher AF. Real-time assessment of retinal blood flow with ultrafast acquisition by color Doppler Fourier domain optical coherence tomography. *Opt Express*. 2003;11:3116–3121. DOI: 10.1364/oe.11.003116
14. Reiner A, Fitzgerald MES, Del Mar N, Chunyan Li. Neural control of choroidal blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2018 May;64:96–130. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.12.001
15. Yazdanfar S, Rollins AM, Izatt JA: Imaging and velocimetry of the human retinal circulation with color Doppler optical coherence tomography. *Opt Lett* 2000;25:1448–1450. DOI: 10.1364/ol.25.001448
16. Noonan JE, Lamoureux EL, Sarossy M. Neuronal activity-dependent regulation of retinal blood flow. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Sep-Oct;43(7):673–682. DOI: 10.1111/ceo.12530
17. Pournaras CJ, Rungger-Brändle E, Riva CE, Hardarson SH, Stefansson E. Regulation of retinal blood flow in health and disease. *Prog Retin Eye Res*. 2008 May;27(3):284–330. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2008.02.002
18. Fry BC, Harris A, Siesky B, Arciero A. Blood flow regulation and oxygen transport in a heterogeneous model of the mouse retina. *Math Biosci*. 2020 Nov;329:108476. DOI: 10.1016/j.mbs.2020.108476
19. Guran T, Zeimer RC, Shahidi M, Mori MT: Quantitative analysis of retinal hemodynamics using targeted dye delivery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31:2300–2306.
20. Riva CE, Alm A, Pournaras CJ: Ocular circulation; in Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J, Wu S, Kaufman PL, Alm A (eds): *Adler's Physiology of the Eye*, ed 11. New York, Elsevier, 2011.
21. Khoobehi B, Aly OM, Schuele KM, Stradtman MO, Peyman GA. Determination of retinal blood velocity with respect to the cardiac cycle using laser-triggered release of liposome-encapsulated dye. *Lasers Surg Med*. 1990;10:469–475. DOI: 10.1002/lsm.1900100512
22. Arend O, Harris JA, Shoemaker WE, Sponkel HK, Knabben H, Reim M. Perifoveal capillary microcirculation: comparison of blue light stimulation and scanning laser technique. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34 (suppl):1391.
23. James CB, Trew DR, Clark K. Factors influencing the ocular pulse—axial length. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991;29:341–344. DOI: 10.1007/BF00170692
24. Lam AK, Chan ST, Chan B. The effect of axial length on ocular blood flow assessment in anisometropes. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2003;23:315–320. DOI: 10.1046/j.1475-1313.2003.00122.x
25. Geyer O, Silver DM, Mathalon N. Gender and age effects on pulsatile ocular blood flow. *Ophthalmic Res*. 2003;35:247–250. DOI: 10.1159/000072144
26. Gunvant P, Baskaran M, Vijaya L. Effect of corneal parameters on measurements using the pulsatile ocular blood flow tonograph and goldmann applanation tonometer. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:518–522. DOI: 10.1136/bjo.2003.019331
27. Gunvant P, Baskaran M, Vijaya L. Comparison of pulsatile ocular blood flow in Indians and Europeans. *Eye*. 2005;19:1163–1168. DOI: 10.1038/sj.eye.6701710
28. Lam AK, Chan ST, Chan H. The effect of age on ocular blood supply determined by pulsatile ocular blood flow and color Doppler ultrasonography. *Optom Vis Sci*. 2003;80:305–311. DOI: 10.1097/00006324-200304000-00008
29. Lam AK, Lam CH. Effects of breath—holding on pulsatile ocular blood flow measurement in normal subjects. *Optom Vis Sci*. 2004;81:597–600 DOI: 10.1097/01.opx.0000141795.95597.98
30. Rizzoni D. New Methods to Study the Microcirculation. *American Journal of Hypertension*. 2018;31(3):265–273. DOI: 10.1093/ajh/hpx211
31. Bosley TM, Savino PJ, Sergott RC, Eagle RC, Sandy R, Gee W. Ocular pneumoplethysmography can help in the diagnosis of giant cell arteritis. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:379–381. DOI: 10.1001/archoph.1989.01070010389030
32. Bienfang DC. Loss of the ocular pulse in the acute phase of temporal arteritis. *Acta Ophthalmol(Copenh)*. 1989;67:35–37. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1989.tb07085.x
33. Pache M, Nagel E, Flammer J: Reproducibility of measurements with the retinal vessel analyzer under optimal conditions. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2002;219:523–527. DOI: 10.1055/s-2002-33589
34. Riva CE, Logean E, Falsini B. Visually evoked hemodynamical response and assessment of neurovascular coupling in the optic nerve and retina. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24:183–215. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2004.07.002
35. Warner RL, de Castro A, Sawides L, Gast T, Sapoznik K, Ting Luo, Burns SA. Full-field flicker evoked changes in parafoveal retinal blood flow. *Sci Rep*. 2020 Sep 29;10(1):16051. DOI: 10.1038/s41598-020-73032-0
36. Wang JJ, Liew G, Klein R, Rongchiang E, Knudtson MD, Klein BE, Wong TY, Burlutsky G, Mitchell P. Retinal vessel diameter and cardiovascular mortality: pooled data analysis from two older populations. *Eur Heart J*. 2007;28:1984–1992. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm221
37. Mendrinos E, Mangioris G, Papadopoulou DN, Dosso AA, Pournaras CJ. Retinal vessel analyzer measurements of the effect of panretinal photocoagulation on the retinal arteriolar diameter in diabetic retinopathy. *Retina* 2010;30:55. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181bd2f79

38. Loukovaara S, Harju M, Kaaja R, Immonen I: Retinal capillary blood flow in diabetic and nondiabetic women during pregnancy and postpartum period. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:1486–1491. DOI: 10.1167/iavs.02-0293
39. Riva CE, Petrig BL. Laser Doppler techniques in ophthalmology: principles and applications / In Fankhauser F, Kwasińska S (eds): *Lasers in Ophthalmology — Basic, Diagnostic and Surgical Aspects.* The Hague, Kugler 2003. P. 51–59.
40. Makita S, Fabritius T, Yasuno Y. Quantitative retinal-blood flow measurement with three-dimensional vessel geometry determination using ultrahigh-resolution Doppler optical coherence angiography. *Opt Lett.* 2008;33:836–838. DOI: 10.1364/ol.33.000836
41. Savastano C.M., Lumbroso B., Rispoli M. In Vivo Characterization of Retinal Vascularization Morphology Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2015 Nov;35(11):2196–2203. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000635
42. Riva CE, Harino S, Petrig BL, Shonat RD. Laser Doppler flowmetry in the optic nerve. *Exp Eye Res.* 1992;55:499–506. DOI: 10.1016/0014-4835(92)90123-a
43. Riva CE, Schmetterer L. Microcirculation of the ocular fundus / In Tuma RF, Duran WN, Ley K (eds): *Handbook of Physiology: Microcirculation.* Amsterdam, Academic Press, 2008. P. 735–765.
44. Briers JD, Fercher AF: Retinal blood-flow visualization by means of laser speckle photography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1982;22:255–259.
45. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology.* 2008;115:85–93. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.03.017
46. Grunwald JE, Riva CE, Stone RA, Keates EU, Petrig BL. Retinal autoregulation in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1984;91:1690–1694.
47. Nagel E, Munch K, Vilser W. Measurement of the diameter of segments of retinal branch vessels in digital fundus images: an experimental study of the method and reproducibility. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2001;218: 616–620. DOI: 10.1055/s-2001-17640
48. Garhofer G, Zawinka C, Resch H, Huemer KH, Schmetterer L, Dorner GT. Response of retinal vessel diameters to flicker stimulation in patients with early open angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2004;13:340–344. DOI: 10.1097/00061198-200408000-00013
49. Ma Z, Pan X, Zhou D, Zhu Z, Xu A, Shi P, Chen H. Changes of retinal and choroidal capillary blood flow in macula after an acute intraocular pressure elevation. *Medicine (Baltimore).* 2020 Jun 26;99(26):e21007. DOI: 10.1097/MD.00000000000021007
50. Gilmore ED, Hudson C, Nrusimhadevara RK, Ridout R, Harvey PT, Mandelcorn M, Lam WC, Devenyi RG. Retinal arteriolar hemodynamic response to an acute hyperglycemic provocation in early and sight-threatening diabetic retinopathy. *Microvasc Res.* 2007;73:191–197. DOI: 10.1016/j.mvr.2007.01.001
51. Pemp B, Garhofer G, Weigert G, Karl K, Resch H, Wolzt M, Schmetterer L. Reduced retinal vessel response to flicker stimulation but not to exogenous nitric oxide in type 1 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:4029–4032. DOI: 10.1167/iavs.08-3260
52. Dawczynski J, Mandecka A, Blum M, Muller UA, Ach T, Strobel J. Endothelial dysfunction of central retinal vessels: a prognostic parameter for diabetic retinopathy? *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2007;224:827–831 (in German). DOI: 10.1055/s-2007-963675
53. Grunwald JE, Brucker AJ, Grunwald SE, Riva CE. Retinal hemodynamics in proliferative diabetic retinopathy. A laser Doppler velocimetry study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993 Jan;34(1):66–71.
54. Hanaguri J, Yokota H, Watanabe M, Yamagami S, Kushiya A, Lih Kuo, Taiji Retinal blood flow dysregulation precedes neural retinal dysfunction in type 2 diabetic mice. *NagaokaSci Rep.* 2021 Sep 15;11(1):18401. DOI: 10.1038/s41598-021-97651-3
55. Nippert AR, Newman EA. Regulation of blood flow in diabetic retinopathy. *Vis Neurosci.* 2020 Jul 20;37:E004. DOI: 10.1017/S0952523820000036
56. Polak K, Luksch A, Frank B, Jandrasits K, Polska E, Schmetterer L. Regulation of human retinal blood flow by endothelin-1. *Exp Eye Res.* 2003 May;76(5):633–640. DOI: 10.1016/s0014-4835(02)00312-3

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»

Юсеф Наим Юсеф

доктор медицинских наук, директор  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»

Казарян Элина Эдуардовна

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-0391-4695>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»

Рафаэлян Ашкен Альбертовна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»

Шашорина Светлана Александровна

научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases named after M.M. Krasnov  
Yusef Naim. Y.

MD, head of Research Institute of Eye Diseases  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

Research Institute of Eye Diseases named after M.M. Krasnov  
Kazaryan Elina. E.

MD, senior research officer of the modern treatment methods in Ophthalmology department  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-0391-4695>

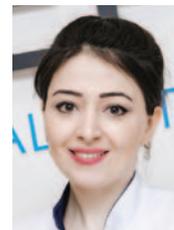
Research Institute of Eye Diseases named after M.M. Krasnov  
Rafaelyan Ashkhen A.

PhD, research officer of the modern treatment methods in Ophthalmology department  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases named after M.M. Krasnov  
Shashorina Svetlana A.

research officer of the modern treatment methods in Ophthalmology department  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

# Предсказуемость рефракционного эффекта при выполнении лазерной коррекции зрения. Определяющие факторы. Обзор литературы

Э.Н. Эскина<sup>1,2</sup>А.В. Белогурова<sup>2</sup>В.А. Паршина<sup>2</sup>М.Х. Мовсесян<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Офтальмологическая клиника «Сфера»  
ул. Старокачаловская, 10, Москва, 117628, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):41-52

В настоящее время рефракционная хирургия с использованием современных лазерных систем для коррекции различных видов аметропии является одной из наиболее широко распространенных и выполняемых во всем мире операций. Большое значение имеет получение рефракционных результатов, сопоставимых с ожидаемыми как для пациента, так и для самого хирурга. Однако в ряде случаев может иметь место отклонение рефракционного результата от запланированного, а в отдаленном периоде после операции выявляется регресс рефракционного эффекта, что в конечном счете может привести к неудовлетворенности пациента. Для того чтобы избежать подобных ситуаций, необходимо четкое понимание факторов риска, которые могут привести к данным явлениям, и соответственно их учет при планировании оперативного вмешательства. В настоящее время факторы риска регресса и факторы, которые могут повлиять на отклонение рефракционного результата, разделяются на 2 группы и активно изучаются как отечественными, так и зарубежными исследователями. Учитывая актуальность проблемы точного планирования и достижения стабильных рефракционных результатов, в последнее время активно разрабатываются и внедряются различные номограммы. Цель номограмм — компенсировать влияние различных факторов с помощью введения корректировок, которые могут быть применены на этапе планирования операции. Номограммы считаются надежными и эффективными инструментами повышения предсказуемости рефракционной хирургии, но большей частью являются результатом работы рефракционного хирурга. Цель обзора — анализ данных мировой литературы для выяснения факторов риска регресса и факторов, влияющих на отклонение рефракционного результата от запланированного, а также анализ уже имеющихся номограмм, разработанных для улучшения планирования и прогнозирования результатов лазерных рефракционных операций.

**Ключевые слова:** номограммы, регресс рефракционного эффекта, лазерная коррекция, прогнозирование результатов, предсказуемость результатов, биомеханика роговицы

**Для цитирования:** Эскина Э.Н., Белогурова А.В., Паршина В.А., Мовсесян М.Х. Предсказуемость рефракционного эффекта при выполнении лазерной коррекции зрения. Определяющие факторы. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2023;20(1):41-52. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-41-52>

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

**Конфликт интересов отсутствует**

## Predictability of the Refractive Effect after Laser Correction. Determining Factors. Review

E.N. Eskina<sup>1,2</sup>, A.V. Belogurova<sup>2</sup>, V.A. Parshina<sup>2</sup>, M.Kh. Movsesian<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Academy of Postgraduate Education of Federal Medical-Biological Agency  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

<sup>2</sup> Ophthalmological Clinic "Sphere"  
Starokachalovskaya str., 10, Moscow, 117628, Russian Federation



E.N. Eskina, A.V. Belogurova, V.A. Parshina, M.Kh. Movsesian

Contact information: Movsesian Marina Kh. [marina.movsesyan@sfe.ru](mailto:marina.movsesyan@sfe.ru)

Predictability of the Refractive Effect after Laser Correction. Determining Factors. Review

**ABSTRACT****Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):41–52**

Currently, refractive surgery using modern laser systems for the correction of various types of ametropia is one of the most widespread and performed operations worldwide. It is important to obtain refractive results comparable to those expected, both for the patient and for the surgeon himself. However, in some cases, there may be a deviation of the refractive result from the planned one, and in the late period after the operation, a regression of the refractive effect is detected, which, ultimately, may cause patient dissatisfaction. In order to avoid these situations, it is necessary to have a clear understanding of the risk factors that can lead to these phenomena, and, accordingly, take them into account during planning a surgical intervention.

Currently, risk factors for regression and factors that can affect the deviation of the refractive result are divided into 2 groups and are actively studied by both Russian and foreign researchers.

Given the relevance of the problem of accurate planning and achieving stable refractive results, various nomograms have been actively developed and implemented recently. The purpose of nomograms is to compensate the influence of various factors by introducing adjustments that can be applied at the planning of the operation. Nomograms are considered reliable and effective tools to increase the predictability of refractive surgery, but, for the most part, are the result of the work of a refractive surgeon. The purpose of this review is to analyze the world literature to determine the risk factors for regression and factors affecting the deviation of the refractive result from the planned one, as well as to analyze the existing nomograms designed to improve the planning and prediction of the results of laser refractive surgery.

**Keywords:** nomograms, myopic regression, laser correction, prediction of results, predictability of results, corneal biomechanics

**For citation:** Eskina E.N., Belogurova A.V., Parshina V.A., Movsesian M.Hh. Predictability of the Refractive Effect after Laser Correction. Determining Factors. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):41–52. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-41-52>

**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 рефракционные операции с использованием современных лазерных систем для коррекции различных видов аметропии являются наиболее широко распространенными и выполняемыми в офтальмологии [1]. Методы лазерной рефракционной хирургии включают: фоторефракционную кератэктомию (ФРК / трансэпителиальная ФРК), лазерный кератомилез с фемтосопровождением — ФемтоЛАСИК (FemtoLASIK — Femto Laser-Assisted In Situ Keratomileusis) и операции по типу лентикулярной хирургии, подразумевающие создание роговичной лентикулы в стромальных слоях и ее удаление через микроразрез [1].

Важное значение имеет получение рефракционных результатов, сопоставимых с ожидаемыми как для пациента, так и для самого хирурга. Однако в ряде случаев может иметь место отклонение рефракционного результата от ожидаемого, а в отдаленном послеоперационном периоде может наблюдаться регресс полученного результата, что в итоге может привести к неудовлетворенности пациента. В соответствии с этим важно понимать, какие именно факторы могут обуславливать возникновение вышеуказанных ситуаций [2–4].

Регресс рефракционного результата после лазерной хирургии отражает динамическое смещение полученного рефракционного результата в сторону исходной рефракции. Причинами рефракционного регресса могут быть изменения на уровне роговицы, на уровне хрусталика или касающиеся осевой длины глаза [4–7].

В настоящее время факторы риска, приводящие к регрессу, активно изучаются как отечественными, так и зарубежными учеными. Ряд исследователей выделяют среди них степень близорукости, наличие гиперплазии эпителия, стромальных изменений роговицы, глубину проводимой абляции, корнеосклеральную ригидность,

осевое прогрессирующее близорукости. Отмечена взаимосвязь регресса рефракционного результата с диаметром планируемой оптической зоны [4, 8].

Отклонение рефракционного результата — это отсутствие достижения целевого рефракционного эффекта, которое определяется несоответствием между полученной клинической рефракцией и запланированной.

В свою очередь, рефракционный результат может зависеть от таких факторов, как состояние окружающей среды, операционной (влажность, температура, атмосферное давление), параметры настройки лазерной системы, параметры расчетов операции, опыт оперирующего хирурга (скорость выполнения определенных этапов операции), расовая принадлежность пациента, степень аметропии, биомеханические свойства роговицы и т. д. [2–10]. Чтобы компенсировать вышеуказанные различия и отклонения, а также получить ожидаемый результат, важно правильно прогнозировать, планировать и выполнить операцию. С этой целью активно разрабатываются и внедряются различные номограммы [1–3]. Цель номограммы — компенсировать влияние вышеуказанных факторов с помощью введения корректировок, которые могут быть применены на этапе планирования операции для получения оптимального ожидаемого и стабильного результата. Номограммы считаются надежными и эффективными инструментами повышения предсказуемости рефракционной хирургии. Их разработка происходит после точного анализа предоперационных и послеоперационных данных о пациентах на основе нескольких факторов, способствующих изменчивости [1–3].

Цель настоящего обзора — провести анализ литературы для выяснения факторов риска регресса и отклонения рефракционного результата от запланированного, а также поиск и анализ номограмм, разработанных

для правильного планирования и прогнозирования результатов операции. Ниже рассмотрены более детально факторы риска и номограммы для различных методов лазерной коррекции зрения.

## ЛЕНТИКУЛЯРНАЯ РЕФРАКЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ

В данном разделе приведены результаты анализа литературы по факторам, влияющим на послеоперационный рефракционный результат и рефракционный регресс после проведения лазерной коррекции миопии с помощью лентикулярной хирургии, а именно касающихся возраста, степени аметропии, толщины лентиккулы и КЭПа, биомеханических особенностей роговицы и т.д.

### А. Возраст и пол

Значимого влияния возраста пациента на рефракционный результат не выявлено. Однако, согласно исследованию W. Sekundo, K.S. Kunert [8], каждому десятилетию увеличения возраста соответствует примерно 0,10 дптр недокоррекции. Интересно, что в случае с эксимерлазерной коррекцией, наоборот, может наблюдаться гиперкоррекция с увеличением возраста [9]. В исследовании J.Ø. Hjortdal, A.H. Vestergaard и соавт. возраст пациента был наиболее важным предиктором недостаточной коррекции — на 0,012 дптр на каждый год прибавки возраста. Женский пол был достоверным прогностическим фактором для недостаточной коррекции на 0,085 дптр [3, 9] (табл. 1).

### Б. Степень аметропии

При оценке степени прогнозируемости результатов после лентикулярных методов лазерной коррекции одним из первых возникает вопрос о влиянии степени корригируемой миопии и астигматизма на рефракционный результат. Результаты многих исследований доказывают, что зависимость от степени миопии или одновременно наличия астигматизма при этом подходе практически отсутствует. J.Ø. Hjortdal, A.H. Vestergaard и соавт. было рассчитано, что среднее несоответствие между достигнутым и планируемым результатом недокоррекции сферического эквивалента (СЭ) составляет 0,25 дптр, что предлагается учитывать при расчетах параметров операции и прибавлять к планируемому объему [11, 12]. Известно, что средняя преломляющая сила роговицы индивидуальна для каждого глаза и имеет диапазон 37,0–48,0 дптр, чаще всего составляя 42,0–43,0 дптр. От центра к периферии роговица уплощается неравномерно в разных меридианах. У пациентов с более крутой роговицей также

выявляется небольшая недостаточная коррекция, соответствующая примерно 0,04 дптр на диоптрию возрастающей кривизны [12]. Хотя влияние кривизны роговицы невелико, но авторы рекомендуют также учитывать его при планировании операции и корректировать объем операции на 0,25 дптр при очень крутой (увеличение) или очень плоской (уменьшение) роговице [12]. В исследовании Gang Liang и соавт. показано влияние предоперационного сферозэквивалента на предсказуемость рефракционного результата. Ими было предложено использовать уравнение линейной регрессии как номограмму для оценки прогнозирования рефракционного эффекта:

Целевая коррекция СЭ с учетом номограммы = Целевая коррекция СЭ —  $(0,259 + 0,113 \times \text{СЭ предоперационный})$ .

Эффективность данной номограммы была показана в исследовании, сравнивающим рефракционные результаты у двух групп. В первой группе при планировании не учитывалась предложенная номограмма, а во второй — учитывалась. В группе 2 предсказуемость рефракционной ошибки составила 86,21 % в пределах 0,50 дптр и 97,83 % в пределах 1,00 дптр по сравнению с показателями первой группы — 70,25 и 95,90 % соответственно. Использование данной номограммы позволило значительно уменьшить вариабельность послеоперационного СЭ. Тем не менее эффективность и безопасность проведенного вмешательства существенно не различались в двух группах через 3 месяца после операции [3].

Таким образом, пациенты старше 40 лет находятся в группе риска и требуют предельного внимания при планировании операции. Вопрос влияния степени аметропии достаточно спорный, многие расходятся во мнениях, но все же большинство исследований показывает, что чем выше степень аметропии, тем меньше точность прогнозирования послеоперационных результатов, при этом разрабатываются и внедряются различные номограммы.

### В. Влияние показателей параметров операции (КЭП, толщина лентиккулы)

Актуален вопрос создания и применения различных номограмм в зависимости от толщины КЭПа с целью повышения предсказуемости и получения отличных рефракционных результатов [13]. I. Jun, D. Kang и соавт. изучали влияние толщины КЭПа на предсказуемость рефракционных результатов. Проведено сравнение клинических результатов и биомеханических изменений роговицы у двух групп пациентов с толщиной КЭПа 120

**Таблица 1.** Влияние возраста на рефракционный результат при лентикулярной хирургии

**Table 1.** Effect of age on refractive result in lenticular surgery

Авторы / Authors	Год / Year	N глаз / N of eyes	Отсутствие взаимосвязи с возрастом / No relationship with age	Увеличение риска недокоррекции у пациентов старше 40 лет / Increased risk of undercorrection in patients older 40 years
G. Liang и соавт. [3]	2017	195		+
J.Ø. Hjortdal, A.H. Vestergaard и соавт. [12]	2012	670		+
Kim и соавт. [13]	2014	447	-	

и 140 мкм. Согласно результатам, средняя острота зрения без коррекции вдаль, индексы безопасности и эффективности, а также рефракционная предсказуемость были сопоставимы в обеих группах [14]. Авторами были созданы различные номограммы, в которых учитывалась толщина КЭПа, с использованием уравнения регрессии. Величина поправки по сферическому эквиваленту была следующей:

$$(D) = -0,588 + (1,019 \times \text{дооперационная сфера}) + (0,003 \times \text{возраст}) \text{ — для КЭПа толщиной 120 мкм,}$$

$$(D) = -0,986 + (1,015 \times \text{дооперационная сфера}) \text{ — для КЭПа толщиной 140 мкм.}$$

Толщина лентикулы, необходимая для достижения такой же степени рефракционной коррекции, была больше в группе с более толстым КЭПом, даже несмотря на то что их соответствующие предоперационные показатели СЭ были сопоставимы. Тем не менее послеоперационный СЭ также был сопоставим между двумя группами:

в группе с толщиной КЭПа 120 мкм СЭ =  $0,01 \pm 0,15$  (от  $-0,25$  до  $0,25$ ),

в группе с толщиной КЭПа 140 мкм СЭ =  $0,05 \pm 0,18$  (от  $-0,38$  до  $0,38$ ) [14].

Послеоперационные значения аберраций высшего порядка (АВП) были меньше в группе с толщиной КЭПа 120 мкм, в которой общее среднеквадратичное значение (RMS/a) аберраций высшего порядка и сферических аберраций роговицы составило  $0,48 \pm 0,31$  и  $0,26 \pm 0,10$ , тогда как в группе с толщиной КЭПа 140 мкм —  $0,53 \pm 0,16$  и  $0,34 \pm 0,13$  соответственно. Данные результаты показывают выраженную клинически значимую разницу между двумя группами, что, по мнению авторов, может быть связано с тонким КЭПом, меньшей толщиной лентикулы и большей остаточной толщиной роговицы. Большая толщина лентикулы в случае с увеличенным КЭПом может быть связана с повышенной индукцией аберраций высшего порядка роговицы и большим изменением биомеханики роговицы, связанным с более тонким остаточным стромальным ложем [13].

Ранее аналогичное исследование по изучению влияния толщины КЭПа при коррекции аномалий рефракции провели Guell и соавт. Оценка результатов проводилась у пациентов с толщиной КЭПа 130, 140, 150 и 160 мкм. Была использована номограмма с учетом толщины КЭПа для компенсации любых возможных потерь энергии. Авторы увеличивали коррекцию СЭ на 3 % на каждые 10 мкм увеличения толщины КЭПа в 130 мкм и примерно на 10 % применительно к КЭПу 160 мкм. Никаких существенных различий не наблюдалось среди групп. Послеоперационный СЭ составил  $-0,10 \pm 0,60$ ,  $-0,15 \pm 0,27$ ,  $-0,12 \pm 0,23$ , и  $-0,17 \pm 0,25$  для КЭПа 130, 140, 150 и 160 мкм соответственно [15].

*Ex vivo* исследование I.B. Damgaard, A. Ivarsen и соавт. показало, что недокоррекция у пациентов с миопией средней степени в первой группе, в которой КЭП был

запланирован толщиной 110 мкм, составила 3,5 % и в группе с толщиной КЭПа 160 мкм — 11 %. У пациентов с миопией высокой степени показатели были выше. Поскольку эпителий роговицы был удален до проведения операции, то лентикула была создана в гораздо более глубокой части стромы роговицы по сравнению с запланированной глубиной, что тоже могло послужить причиной недокоррекции [15, 16].

Влияние КЭПа на рефракционный результат также было изучено в работе Э.Н. Эскиной и соавт. Исследователи выявили, что толщина КЭПа у пациентов с тонкой роговицей может оказывать влияние на изменение кривизны задней поверхности роговицы. По данным авторов, небольшая толщина роговицы (477–500 мкм) не влияла на эффективность проведенной операции. Согласно результатам регрессионного анализа у пациентов с тонкой роговицей увеличение объема удаляемой ткани приводит к нелинейному увеличению радиуса кривизны задней поверхности роговицы (Radius flat (Rf) back и Radius steep (Rs) back). Увеличение толщины КЭПа у пациентов с тонкой роговицей изменяет (Rs) back и, возможно, увеличивает заднюю элевацию роговицы. В то же время меньшая толщина КЭПа приводит к лучшим послеоперационным значениям МКОЗ [17].

I. Jun и соавт. обнаружили, что при толщине КЭПа 140 мкм возникает больше изменений биомеханических показателей роговицы, чем при толщине 120 мкм, однако без существенной разницы в эффективности или предсказуемости результатов. Однако более высокая толщина КЭПа может усилить аберрации высокого порядка и повлиять на удовлетворенность пациента качеством зрения, о чем также было указано выше [14] (табл. 2).

Таким образом, большинство исследователей сходятся во мнении, что при толщине КЭПа более 120 мкм имеется риск недокоррекции, а также увеличения аберраций высшего порядка, что влечет за собой снижение качества зрения. Поэтому авторы рекомендуют увеличивать толщину КЭПа только в случаях особой необходимости.

### Г. Толщина лентикулы и биомеханические изменения

Как известно, коррекция близорукости при лентикулярных методах осуществляется путем формирования и экстракции интрастромальной лентикулы. Следовательно, ее толщина, точность ее формирования, а также изменения в ответ на удаление являются одними из ключевых факторов для достижения точности процедуры. Исследования показали, что существуют различия между значениями толщины прогнозируемой и реально полученной лентикулы [18, 19]. Так, Reinstein и соавт. [18] обнаружили, что толщина лентикулы, предварительно запланированная на лазерной системе VISUMAX (Carl Zeiss), была на 8 мкм больше, чем толщина полученной лентикулы, измеренная в послеоперационном периоде с помощью ультразвукового метода через 3 месяца после операции. Погрешности измерений были исключены. Luft и соавт. [19] также обнаружили, что прогнозируемая

**Таблица 2.** Сводный анализ данных, касающихся влияния толщины КЭПа**Table 2.** Summary analysis of the cap thickness data

Авторы / Authors	Год / Year	N глаз / N of eyes	Изученный фактор Studying factor						Вывод / Conclusion
			КЭП / CAP110	КЭП / CAP 120	КЭП / CAP 130	КЭП / CAP 140	КЭП / CAP 150	КЭП / CAP 160	
I. Jun и соавт. [13]	2021	150		+		+			КЭП 140 мкм больше приводит к изменению биомеханических показателей и увеличивает число aberrаций высшего порядка, чем 120 мкм A CAP of 140 $\mu\text{m}$ leads to a change in biomechanical parameters more and increases the number of higher-order aberrations (HOAs) than 120 $\mu\text{m}$
J.L. Guell и соавт. [15]	2015	47			+	+	+	+	На каждые 10 мкм увеличения толщины КЭПа от 130 мкм требуется увеличение СЭ объема операции на 3 % с целью избежать недокоррекции For every 10 $\mu\text{m}$ increase in the thickness of the CAP from 130 $\mu\text{m}$ , is required to increase the SE of the operation volume by 3 % in order to avoid undercorrection
I.B. Damgaard, Ivvarsen и соавт. [16]	2018	32	+					+	Толщина КЭПа 160 мкм сопровождалась большей вероятностью недокоррекции, особенно у пациентов с высокой степенью миопии. Однако толщина КЭПа 110 мкм приводила к меньшим биомеханическим изменениям, но разница статистически недостоверна The cap thickness of 160 $\mu\text{m}$ was accompanied by a greater probability of undercorrection, especially in patients with a high myopia. However, the CAP thickness of 110 $\mu\text{m}$ led to smaller biomechanical changes, but the difference is not statistically significant
Э.Н. Эскина и соавт. [17]	2022			+		+			У пациентов с тонкой роговицей увеличение толщины КЭПа приводит к большим изменениям задней поверхности роговицы и рискам кератоктазии In patients with thin corneas, an increase in the thickness of the cap leads to large changes in the posterior surface of the cornea and risks of keratoectasia

толщина лентикулы больше, чем достигнутая, особенно при коррекции более высоких степеней миопии. Однако срок наблюдения в данном исследовании был больше и составил один год [20]. В обоих исследованиях авторы пришли к выводу, что причиной разницы в толщине лентикулы могут быть биомеханические изменения, происходящие в строме в ответ на лазерное воздействие. Одним из возможных механизмов является то, что коллагеновые пластинки, расслоенные лазером между остаточным стромальным слоем и КЭПом, могут скручиваться, сокращаться и тем самым вызывать расширение пространства [18, 19]. При сравнении рефракционного результата наблюдалась в среднем недокоррекция примерно в  $-0,78$  дптр, что может объясняться именно разницей в достигнутой толщине лентикулы, особенно потому, что  $-0,78$  дптр примерно соответствуют разнице в глубине запланированной и полученной лентикулы, которая составляет 9 мкм. Однако для точного объяснения необходимы дальнейшие, более расширенные исследования [18].

Одним из исследований, также оценивших влияние разности между прогнозируемой и полученной толщиной лентикулы на точность рефракционного результата, является работа Fang Wu и соавт. [20]. Согласно результатам этого исследования, планируемая толщина лентикулы была больше достигнутой на 16 мкм, что могло послужить причиной недокоррекции. Кроме того, было показано, что увеличение сферической рефракционной коррекции по номограмме на 10 % является целесообразным, чтобы компенсировать потерю послеоперационной стромальной редукции, которая также была близка к 10 %. Рекомендовано при скрининге пациентов на возможность проведения лазерной лентикулярной хирургии вычитать 10 % из прогнозируемой толщины лентикулы, чтобы точнее рассчитать остаточную

толщину стромы роговицы, тем самым избежать отказа пациентам в проведении операции ввиду недостаточной остаточной толщины роговицы [20, 21].

Другое исследование продемонстрировало, что больший объем операции и толщина лентикулы, соответственно, значительно коррелировали с более выраженными сдвигами рефракционного эффекта в сторону недокоррекции миопии, о чем сообщается во многих исследованиях [21–23]. В предыдущей работе N. Romito, L. Trinh и соавт. более крутая средняя кривизна роговицы была связана с недокоррекцией миопии на 0,25 дптр [22]. Как сообщают Ganesh и соавт. [24], большее пространство между КЭПом и остаточным стромальным ложем (интерфейс), образующееся после удаления лентикулы, способствует сдвигу задней части роговицы, что повышает вероятность регресса. Более того, воздействие лазера в более глубоких стромальных слоях роговицы также может способствовать изменению биомеханики роговицы и приводит к регрессу рефракционного эффекта. Известно также, что высокая степень корректируемой аметропии, увеличенная оптическая зона обычно приводят к гиперплазии и ремоделированию эпителия, что, в свою очередь, обуславливает регресс [25–27] (табл. 3).

Влияние эпителия на рефракционный регресс будет рассмотрено чуть ниже в разделах FemtoLASIK и трансФРК.

Таким образом, была показана важность совпадения планируемой и получаемой толщины лентикулы и точность ее формирования. Исследователи считают, что глубина залегания лентикулы влияет на точность ее формирования, что подтверждает рекомендации не планировать толщину КЭП более 120 мкм. Увеличенная толщина лентикулы способствует биомеханическим

**Таблица 3.** Сводный анализ данных по влиянию толщины лентикулы на различные факторы**Table 3.** Summary analysis of data on the effect of lenticule thickness on various factors

Авторы / Authors	Год / Year	N глаз / N of eyes	Разница планируемой/достигнутой толщины лентикулы / Difference in planned /achieved lenticular thickness	Влияние толщины лентикулы на: Influence of lenticular thickness on:		
				Недокоррекцию рефракционного результата / Undercorrection of the refractive result	Биомеханические изменения / Biomechanical changes	Примечание / Notes
Reinstein и соавт. [18]	2014	70	+ планируемая больше достигнутой planned was more than achieved	+	+	
Luft и соавт. [19]	2017	42	+, особенно при миопии высокой степени (планируемая меньше достигнутой) Especially in high myopia (planned was less than achieved)	-	+	Несмотря на выявленную разницу в толщине лентикулы, влияния на рефракционный результат выявлено не было Despite the revealed difference in the thickness of the lenticule, no effect on the refractive result was detected
Fang Wu и соавт. [20]	2020	184	+ планируемая больше достигнутой Planned was more than achieved	+	+	
D. Wang и соавт. [21]	2018	190	+ планируемая больше достигнутой, особенно у миопии высокой степени Planned was more than achieved, Especially in high myopia	-		
N. Romito и соавт. [22]	2020	60	+ планируемая больше достигнутой Planned was more than achieved	+	-	Рекомендовано при планировании закладывать гиперкоррекцию на 10 % Recommended to plan hypercorrection by 10 %

изменениям, приводящим к миопическому регрессу. Поэтому многими авторами активно предлагаются номограммы с поправками для предупреждения миопического сдвига в дальнейшем. Так, для упрощения процесса планирования операции Э.Н. Эскиной, К. Давтян была разработана номограмма по алгоритму выбора параметров операции, позволяющему учитывать необходимые факторы, обеспечивающие безопасность операции и достижение стабильного рефракционного результата [28].

### TRANS PRK

Фоторефракционная кератэктомия (ФРК) — методика коррекции зрения с помощью эксимерного лазера. При трасэпителиальной ФРК (трансФРК) эпителий удаляют не вручную, а с помощью лазера при абляции. Несмотря на то что уже проведено множество исследований, направленных на улучшение работы эксимерного лазера и достижение точных результатов, вопросы предупреждения факторов, влияющих на точность планирования операции, по-прежнему остаются актуальными [29–32]. Механизм процесса прогрессирования миопии после эксимерлазерной коррекции достаточно сложен и включает в себя структурные и биомеханические изменения не только роговицы, но и склеры. С целью увеличения точности прогнозирования результатов и вероятности рефракционного регресса исследуются такие факторы, как степень близорукости и астигматизма, размер оптической зоны (меньше 6,0 мм), глубина абляции, нестабильная фиксация взгляда во время абляции, использование цитостатиков и т. д. [29–31].

#### А. Возраст

Если говорить о влиянии пола и расовой принадлежности на регресс рефракционного результата,

то такая взаимосвязь не найдена. Влияние возраста на прогнозирование и стабильность рефракционного результата остается дискуссионным [29–33]. Некоторые исследователи, среди них R. Hanna, M. Mimouni и соавт., считают, что возраст старше 40 лет является фактором риска миопического регресса, так как в сравнительном ретроспективном анализе случаи регресса чаще встречались у этой возрастной категории. В то же время при поиске причин не стоит забывать о возможности развития или наличия ядерной миопизирующей катаракты в отдаленные сроки после операции [31–33] (табл. 4).

#### Б. Степень близорукости и астигматизма

Многие исследования, среди них выполненные Рокроу и др., доказывают, что существует взаимосвязь между степенью близорукости и возможностью послеоперационного регресса<sup>1</sup>. А именно, степень предоперационной аметропии пропорциональна вероятности регресса [31]. Некоторые исследователи не отмечают взаимосвязь между миопическим регрессом и предоперационным значением астигматизма<sup>1</sup> [33]. Однако это контрастирует с данными J.V. Randleman и соавт., которыми было показано, что астигматизм выше 1,00 дптр является фактором риска повторной лазерной коррекции вследствие регресса рефракционного эффекта [34].

Как и с лентикулярными методами лазерной коррекции, при проведении трансФРК у пациентов возрастной группы старше 40 лет увеличивается риск развития миопического регресса. Высокая степень аметропии, а также наличие у пациента астигматизма более 1,0 дптр увеличивает вероятность миопического сдвига.

<sup>1</sup> Эскина Э.Н., Оценка и прогнозирование результатов фоторефракционной кератэктомии: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.08. М., 2002. 45 с.

**Таблица 4.** Общий анализ данных по влиянию возраста и степени аметропии на прогнозирование и регресс рефракционного результата**Table 4.** General analysis of data on the influence of age and degree of ametropia on the prediction and regression of the refractive result

Авторы / Authors	Год / Year	Н глаз / N of eyes	Возраст > 40 лет / Age > 40 years	Степень близорукости / Level of myopia	Астигматизм / Astigmatism
M. Naderi, S. Sabour и соавт. [29]	2018	293	-		
Рокроу и соавт. [31]	2017	9699	+	+	+ >3,5 дптр / D
R. Hanna, M. Mimouni и соавт. [32]	2020	51	+		
S.F. Mohammadi, P. Nabovati и соавт. [33]	2015	158	-	+ >5,0 дптр / D	-
J.B. Randleman и соавт. [35]	2009	785	-	-	+ >1,0 дптр / D
S.A. Lim и соавт. [6]	2016	62		+	
Э.Н. Эскина	2002	1453		+	+

**Таблица 5.** Сводный анализ данных по изучению влияния остроты зрения на вероятность регресса**Table 5.** Summary analysis of data on the study of the impact of visual acuity on the likelihood of regression

Авторы / Authors	Год / Year	Н глаз / N of eyes	Оптическая зона (O3/OZ) < 6,0 мм / mm	Оптическая зона (O3/OZ) > 6,5 мм / mm	Оптическая зона (O3/OZ) > 7,0 мм / mm	Фиксация взора / Vision fixation
Рокроу и соавт. [31]	2017	9699	Размер оптической зоны не влияет OZ does not affect	-	-	
M. Naderi, S. Sabour и соавт. [29]	2018	293	-			-
S.F. Mohammadi, P. Nabovati и соавт. [33]	2015	158	+			+ в т.ч. увеличение АВП Including HOAs increase
Сео и соавт. [37].	2004	38	+ в т.ч. увеличение АВП Including HOAs increase			
Dae Hwan Shin, Yong Woo Lee и соавт. [38]	2020	95	+ в т.ч. увеличение АВП Including HOAs increase			

Примечание: + влияет, – не влияет.

Note: + influences, – does not influence.

### В. Влияние параметров операции (оптическая зона)

В исследовании M. Naderi, S. Sabour и соавт. [29] не было обнаружено связи между размером оптической зоны и рефракционным регрессом, что противоречит мнению S.F. Mohammadi, P. Nabovati и соавт. [33], которые в ретроспективном анализе факторов риска миопического регресса отметили, что пациенты с миопией средней степени с оптической зоной менее 6,0 мм имеют большую вероятность регресса. Однако существует необходимость ограничения диаметра оптической зоны, поскольку увеличенная зона требует большей глубины абляции, что, в свою очередь, повышает вероятность неблагоприятного воздействия на заживление послеоперационного ложа и повышает риск развития субэпителиальной фиброплазии. В то же время чем больше глубина абляции, тем меньше остаточная толщина стромы роговицы [33–36]. Увеличение оптической зоны также является фактором риска возникновения гиперплазии эпителия и, следовательно, миопического регресса, о чем будет указано ниже [35, 38]. Seo и соавт. сравнили коэффициенты АВП после ФРК у двух групп пациентов с оптической зоной 6,0 и 6,5 мм. В этом исследовании показатель RMS АВП в группе с большей зоной (6,5 мм) был меньше, чем в группе с оптической зоной 6,0 мм [37]. Аналогичное исследование, но с более длительным

периодом наблюдения в 12 месяцев, проведенное Dae Hwan Shin, Yong Woo Lee, подтвердило данное наблюдение. При измерении в одинаковых условиях в сроки 3, 6, 12 месяцев значение АВП было меньше в группе с оптической зоной 6,5 мм [38] (табл. 5).

Исследования показывают, что большинство авторов рекомендуют планировать оптическую зону не менее 6,0 мм, так как это позволяет избежать увеличения аберраций высшего порядка, субэпителиальную фиброплазию, гиперплазию эпителия, биомеханические изменения и кератоктазию роговицы.

### Г. Влияние биомеханических факторов и гиперплазии эпителия

Уменьшение остаточной толщины роговицы связано со снижением биомеханической стабильности роговицы [14, 35, 36], что с большей вероятностью может привести к послеоперационным побочным эффектам, таким как кератоктазия, и повлиять на рефракционный результат. В соответствии с этим, как было указано выше, при выборе размера оптической зоны для ФРК следует ориентироваться на ее ограничение и основывать на анализе биомеханической стабильности и других индивидуальных факторов, таких как аномалия рефракции, размер зрачка и возраст [14]. Роль гиперплазии эпителия в возникновении миопического регресса была обнаружена

ранее еще в 1990-х годах Gauthier и соавт. Был сделан вывод, что изменение толщины как субэпителиального, так и эпителиального слоя связано с регрессом, при изменении толщины на 18 мкм отмечена 1 дптр регресса при оптической зоне 5,0 мм [35]. В другом исследовании Gauthier и соавт. обнаружили, что при планировании оптической зоны 6,0 мм и более гиперплазия эпителия после ФРК была менее выражена [36]. С.Р. Lohmann и J.L. Guel тоже сообщили о возможной гиперплазии эпителия как причине рефракционного регресса. Согласно этому исследованию была отмечена взаимосвязь между гиперплазией эпителия и миопическим регрессом. Вычислено, что увеличение эпителиального слоя роговицы на 10 мкм вызывает изменение рефракции на 1 дптр. Исходя из вышесказанного можно сделать вывод, что чем меньше оптическая зона, тем больше вероятность миопического регресса [5, 35–38] (табл. 6).

Исследования не выявили связи между неустойчивой фиксацией пациентом взора во время абляции и недокоррекцией, что, однако, противоречит выводам Mohammadi и др. [34], которые отметили значительную связь между вероятностью докоррекции и стабильностью фиксации взора во время лазерной абляции. При сравнении количества индуцированных аберраций высшего порядка выявлено, что глаза с неустойчивой фиксацией взора во время лазерной абляции, контролируемой системой EyeTracking, показали на 75 % больше аберраций высшего порядка (АВП). В исследованиях на животных было показано, что наличие высоких значений индуцированных АВП сопровождается недокоррекцией [33]. Таким образом, при планировании операции следует учитывать максимально допустимую резидуальную толщину роговицы для снижения риска биомеханических изменений и, как следствие, кератэктазии. Это касается любых методов лазерной коррекции. Во время операции важен контроль за фиксацией взора и помощь пациенту, чтобы избежать риска недокоррекции.

## FEMTOLASIK

Точный механизм, обуславливающий регресс рефракционного результата после FemtoLASIK, также активно изучается. Многие исследователи, в том числе W. Artini, S. Riyanto, A.S. Chayet, Chen, предполагают, что регресс рефракционного результата связан с такими факторами, как возраст, степень миопии, толщина FLAP (клапана), показатели кератометрии и предоперационный астигматизм, толщина эпителия роговицы [7, 29, 39, 41].

## А. Степень аметропии

S.A. Lim и соавт. отметили, что регресс рефракционного результата обусловлен, прежде всего, степенью исходной близорукости и объемом эксимерлазерной абляции [4–6]. Известно, что при высокой степени миопии необходима большая глубина абляции, но необходимо сохранить достаточную остаточную толщину стромы, чтобы избежать риска эктазии роговицы, что следует также учитывать при прогнозировании эффекта [31]. Пациенты с увеличенной глубиной абляции имеют более высокий риск развития осложнений, таких как субэпителиальная фиброплазия роговицы, что потенциально увеличивает риск повторного лечения [40, 41].

Выявлено, что степень астигматизма, выраженная в диоптриях, является важным прогностическим фактором. Это подтверждает исследование Фелтема и соавт., которые обнаружили, что погрешность преломления  $\leq -5,00$  дптр в сфере имеет более низкий риск регресса по сравнению с предоперационными значениями астигматизма  $\geq -5,00$  дптр. Этот вывод также был поддержан рядом других исследований [42–44]. Y. Shapira, I. Vainer было обнаружено, что анизометропия у пациентов с миопической рефракцией и у кандидатов на операцию может значительно влиять на предсказуемость и точность коррекции. В частности, для глаз с большей степенью миопии характерна более низкая предсказуемость результатов по сравнению с контрольными контрлатеральными глазами. Кроме того, более близорукие глаза имели большую склонность к гиперкоррекции и демонстрировали более высокую вариабельность рефракционных результатов у пациентов с анизометропией по сравнению как с контрлатеральным глазом с меньшей миопией, так и с изометропическим контролем. Низкая точность коррекции более близорукого глаза у анизометропических пациентов фактически соответствовала несколько сниженной эффективности относительно остроты зрения. Авторы отмечают, что регрессионный анализ, учитывающий исходные различия, включая, в частности, величину предоперационной миопии, подтвердил независимое влияние анизометропии на предсказуемость результатов коррекции рефракции. Поэтому авторы считают, что данные результаты не следует приписывать к номограммам, используемым для коррекции высокой степени миопии [45].

Что касается прогнозируемости рефракционного результата, M.G. Tatar, F. Aylin Kantarci в своем исследовании отметили, что у пациентов с изначально

**Таблица 6.** Факторы риска гиперплазии эпителия. Анализ данных

**Table 6.** Risk factors of epithelial hyperplasia. Summary analysis of the data

Авторы / Authors	Год / Year	N глаз / N of eyes	Гиперплазия эпителия / Epithelial hyperplasia	Примечание / Notes
С.Р. Lohmann и J.L. Guel [5]	1998	18	+	
Gauthier и соавт. [35]	1995	100	+	При ОЗ < 5,0 мм / OZ < 5.0
Gauthier и соавт. [36]	1996	70	+	При ОЗ 6,0 мм и более / OZ < 6.0 and more
Эскина Э.Н., дисс.	2002		+	

более высокими показателями кератометрии (больше 46,0 дптр) частота повторного лечения была значительно выше ( $P = 0,02$ ). Исследования показали, что более крутая роговица является значительным фактором риска развития эктазии роговицы после ЛАСИК. Кроме того, наличие крутой роговицы с большей вероятностью приводит к интраоперационным осложнениям, касающимся лоскута, что увеличивает вероятность повторного лечения в будущем [40] (табл. 7).

Таким образом, как и в случае с лентикулярной хирургией и трансФРК, пациенты с миопией высокой степени имеют больший риск недокоррекции и миопического сдвига. Кроме того, большая глубина абляции при эксимерлазерной операции увеличивает риск субэпителиальной фиброплазии, миопического регресса и кератоктазии.

### Б. Ремоделирование эпителия

Одними из первых, кто изучал роль эпителия в возникновении регресса рефракционного результата, были Chauet и соавт. [41], которые отметили прогрессивное увеличение центральной толщины роговицы на глазах с рефракционным регрессом в сроки наблюдения 3 месяца. Согласно их предположению увеличение толщины роговицы играет огромную роль в развитии миопического сдвига, и в скором времени они предложили в качестве ключевого механизма, компенсирующего изменения изначального профиля роговицы, считать ремоделирование эпителия [7, 39]. Согласно теории Dierick и соавт. срабатывает внутриклеточная память эпителиальных клеток, что активирует клеточную пролиферацию. Возникающая в результате гиперплазия и ремоделирование эпителия обуславливают восстановление изначальной кривизны роговицы, что приводит к миопическому регрессу [4]. С.Р. Lohmann и J.L. Guel сообщили, что увеличение толщины эпителиального слоя роговицы на 10 мкм вызывает изменение рефракции на 1 дптр [5]. Однако есть исследование, согласно которым утолщение эпителия является универсальным явлением после ЛАСИК, но его связь с регрессом не является однозначной [4, 35].

D.Z. Reinstein и соавт. также изучали изменения эпителия у группы пациентов после ЛАСИК в сроки 1 и 3 месяца. Авторы отметили, что эпителий больше утолщается

в центре и далее в центробежном направлении, приводя к укручению профиля роговицы. Высказано предположение, что такие изменения могут частично объяснить наблюдаемый миопический сдвиг. Однако при дальнейшем наблюдении эпителий оставался стабильным на 3 и 12 мес. после операции, в то время как степень регресса увеличивалась, что показало возможность роли альтернативных факторов [47]. Напротив, A.J. Kanellopoulos и G. Asimellis обнаружили паттерн утолщения эпителия больше на периферии, чем в центре.

Таким образом, роль ремоделирования эпителия в рефракционном регрессе остается достаточно обсуждаемой темой и его точный вклад среди других биомеханических факторов роговицы, влияющих на рефракционный результат, требует дальнейшего изучения [42]. Имеются данные, позволяющие предположить, что меньшая зона абляции связана с большим регрессом после LASIK при миопии [46]. При сравнении прироста толщины эпителия в 9 зонах роговицы после лентикулярной хирургии и FemtoLASIK обнаружено, что в первом случае прирост был меньше, чем при FemtoLASIK. Лентикулярные методы хирургии имели лучшую однородность, касающуюся гиперплазии эпителия роговицы, что может объяснить то, что послеоперационная сферическая аберрация при использовании лентикулярных методов была меньше, чем при FemtoLASIK [22] (табл. 8).

Таким образом, для того чтобы избежать риска возникновения гиперплазии эпителия, которая приводит впоследствии к миопическому сдвигу, следует планировать оптическую зону более 6,0 мм, особенно при большой глубине абляции, но в то же время учитывать предельно допустимый уровень остаточной толщины стромы.

### В. Биомеханические изменения

M.K. Yan, J.S. Chang, а также Т.С. Кузнецова и соавт. заключили, что стабильность рефракционного результата после эксимерлазерной коррекции миопии в большей степени определяется сохранением корнеосклеральной ригидности, что зависит от исходных значений внутриглазного давления, величины переднезаднего отрезка глазного яблока и толщины роговицы в центральной оптической зоне [7, 48]. Другим механизмом, который,

**Таблица 7.** Сводный анализ статей, изучающих влияние степени аметропии, кератометрии и глубины абляции на рефракционный результат при FemtoLASIK

**Table 7.** Summary analysis of articles studying the influence of ametropia degree, keratometry and depth of ablation on the refractive result of FemtoLASIK

Авторы / Authors	Год / Year	N глаз / N of eyes	Степень миопии / Myopia level	Астигматизм / Astigmatism	Кератометрия / Keratometry	Глубина абляции / Ablation depth
Л.И. Балашевич [9]	2012	44	+	+		+
W. Artini [39]	2018	316	+	+		
M.D. Tatar, F. Aylin Kantarci и соавт. [40]	2014	42	+		+	+
A.J. Kanellopoulos, G. Asimellis и соавт. [42]	2013			≥-5.00	+	
Y. Shapira, I. Vainer [45]	2016	10046	+			
Т.С. Кузнецова и соавт. [48]	2015	956	+			

**Таблица 8.** Роль гиперплазии эпителия в регрессе рефракционного результата**Table 8.** The role of epithelial hyperplasia in the regression of the refractive result

Авторы / Authors	Год / Year	N глаз / N of eyes	Вывод / Conclusion
C.P. Lohmann, J.L. Guel и соавт. [5]	1998	18	10 мкм гиперплазии эпителия соответствуют 1 дптр регресса 10 $\mu\text{m}$ of epithelial hyperplasia correspond to 1,0 D of regression
N. Romito и соавт. [22]	2020	60	Прирост толщины эпителия у пациентов после лентикулярных методов меньше, чем после FemtoLASIK The increase in the thickness of the epithelium in patients after lenticular methods is less than after FemtoLASIK
C.A. Gauthier и соавт. [35]	1995	316	18 мкм гиперплазии эпителия соответствуют 1 дптр регресса. OЗ < 6,0 мм повышает вероятность регресса 18 $\mu\text{m}$ of epithelial hyperplasia correspond to 1,0 D of regression OZ < 6.0 mm increases the likelihood of regression
Chayet и соавт. [41]	1998	62	Увеличение толщины эпителия играет огромную роль в миопическом регрессе The increase in the thickness of the epithelium plays a huge role in myopic regression
A.J. Kanellopoulos и G. Asimellis и соавт. [42]	2013	116	Происходит увеличение толщины эпителия после операции, но больше на периферии There is an increase in the thickness of the epithelium after surgery, but more on the periphery
Y. Chen и соавт. [46]	2007	615	Чем меньше OЗ, тем больше риск рефракционного регресса The lower OZ, the greater the risk of refractive regression
D.Z. Reinstein и соавт. [47]	2009	37	Эпителий больше утолщается в центробежном направлении, приводя к укручению профиля роговицы и миопическому сдвигу. Парадоксально, но рефракционный сдвиг был больше у пациентов с миопией слабой степени, чем с высокой The epithelium more increase in the centrifugal direction, leading to a steepening of the corneal profile and a myopic shift. Paradoxically, the refractive shift was greater in patients with low myopia than with high myopia

**Таблица 9.** Влияние биомеханических факторов на рефракционный результат**Table 9.** Influence of biomechanical factors on the refractive result

Авторы / Authors	Год / Year	N глаз / N of eyes	Вывод / Conclusion
A.S. Chayet и соавт. [41]	1998	47	Регресс связан с увеличением толщины роговицы Regression is associated with an increase in the thickness of the cornea
T.C. Кузнецова и соавт. [48]	2015	956	Стабильность рефракционного результата зависит от корнеосклеральной ригидности, на которую влияют ПЗО, ВГД The stability of the refractive result depends on corneoscleral rigidity, which is affected by the axial length of eye, IOP
H. Li и соавт. [49]	2016	193	ВГД может приводить к сдвигу вперед (выпячиванию) истонченной и ослабленной роговицы IOP can cause a forward shift (protrusion) of the thinned and weakened cornea
M. Motwani и соавт. [50]	2020	266	Точность формирования клапана влияет на биомеханические изменения роговицы и точность эксимерного этапа The accuracy of CAP formation affects the biomechanical changes of the cornea and the accuracy of the excimer ablation

как предполагается, способствует регрессу, является смещение передней и задней поверхности роговицы кпереди после коррекции рефракции методом LASIK.

H. Li, Y. Wang [49] высказали предположение, что ослабление роговицы впоследствии позволяет действию внутриглазного давления (ВГД) вызывать выпячивание роговицы. Оценка смещения передней части роговицы кпереди после LASIK очень сложна, так как передняя поверхность видоизменяется во время операции. Описаны данные, свидетельствующие о смещении задней поверхности роговицы кпереди после LASIK. Как заметили Pan и соавт., с использованием щелевого сканирования Orbscan, хотя LASIK воздействует только на переднюю поверхность роговицы, также происходят сдвиги задней поверхности роговицы, изменяющие ее профиль. Chan и соавт. провели исследование на 62 глазах, на которых выполнили femtoLASIK. Авторы обнаружили, что через 1 год по данным оптической когерентной томографии наблюдалось небольшое (<5 мкм), но статистически значимое смещение задней поверхности роговицы вперед. Предполагается, что если задняя поверхность роговицы смещается вперед, а толщина роговицы остается неизменной, то также должно происходить последующее выпячивание вперед передней поверхности

роговицы. Применяя принцип Гульстранда, который гласит, что одинаковые сдвиги передней и задней поверхности роговицы приводят к значительно большему увеличению преломляющей силы, такое выпячивание роговицы может объяснить наблюдаемый сдвиг рефракции в сторону миопии [16, 41, 49] (табл. 9).

M. Motwani [50] изучил влияние точности формирования клапана на рефракционный результат, а именно биомеханические изменения, происходящие в роговице во время создания лоскута, и их влияние на рефракционный результат. При их возникновении и при последующем проведении абляции под топографическим контролем профиль воздействия становится нерегулярным и может повлиять на точность рефракционного результата. Биомеханические изменения при создании клапана приводят к эллиптической форме абляции и, как следствие, к послеоперационному астигматизму и жалобам со стороны пациента, таким как размытость, двоение, гало-эффект. Данные изменения наблюдались в случаях, когда самая тонкая часть роговицы находилась латеральнее на пахиметрической карте, а также при толщине роговицы не менее 550 мкм в самой тонкой части. Эти биомеханические перестройки приводят к изменению кривизны роговицы по сравнению с запланированными

в лазерной системе. Такие изменения могут влиять на точность нанесения профиля абляции при эксимерлазерном этапе и, как следствие, к отрицательному влиянию на рефракционный результат [50]. Данные проанализированных источников подтверждают необходимость соблюдать максимально допустимую резидуальную толщину роговицы, так как меньшие значения, а в особенности у пациентов с низкой корнеосклеральной ригидностью, увеличивают риск возникновения впоследствии миопического рефракционного сдвига.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы показывает, что вопрос планирования и достижения целевого рефракционного результата, исключения риска рефракционного регресса остается одним из актуальных и широко обсуждаемых. Данный обзор позволил выделить следующие факторы, влияющие на рефракционный результат: индивидуальные факторы параметров операции (оптическая зона, толщина КЭПа/клапана, глубина абляции), биомеханические факторы, фактор ремоделирования и гиперплазии эпителия. Все они по отдельности или в комбинации могут играть роль в точности прогнозирования рефракционных результатов. Их многообразие зачастую осложняет специалистам прогнозирование результата,

а появление рефракционного регресса в послеоперационном периоде побуждает искать его причины.

Понимание условий, влияющих на точность рефракционного результата, и механизмов, приводящих к регрессу, позволит правильно планировать операцию и повысить точность прогнозирования.

Настоящий обзор выделил множество исследований, предлагающих к использованию различные номограммы, и показал высокую актуальность данного вопроса. Многие из них требуют дальнейших наблюдений и исследований. Именно поэтому создание автоматизированных номограмм для планирования различных методов оперативного вмешательства позволит упростить процесс расчета параметров операции, избежать отклонений в получаемых рефракционных результатах и снизить риск рефракционного регресса. Это, в свою очередь, приведет к получению стабильных и точных целевых результатов.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Эскина Э.Н. — существенный вклад в замысел и дизайн статьи, анализ и интерпретация данных, научное редактирование статьи;  
Белогурова А.В. — существенный вклад в замысел и дизайн статьи, анализ и интерпретация данных;  
Паршина В.А. — существенный вклад в замысел и дизайн статьи, сбор и интерпретация данных;  
Мовсесян М.Х. — вклад в дизайн статьи, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mrochen M., Hafezi F., Iseli H.P., Löffler J., Seiler T. Verbesserung der refraktiven Ergebnisse durch Nomogramme [Nomograms for the improvement of refractive outcomes]. *Ophthalmologie*. 2006 Apr;103(4):331-338. German. DOI: 10.1007/s00347-005-1290-7
- Arba Mosquera S., de Ortueta D., Verma S. The art of nomograms. *Eye Vis (Lond)*. 2018 Jan 25;5:2. DOI: 10.1186/s40662-018-0096-z
- Liang G., Chen X., Zha X., Zhang F. A Nomogram to Improve Predictability of Small-Incision Lenticule Extraction Surgery. *Med Sci Monit*. 2017 Oct 30;23:5168-5175. DOI: 10.12659/msm.904598
- Солодкова Е.Г., Фокин В.П., Балалин С.В. К вопросу о стабильности рефракционного результата после эксимерлазерной коррекции миопии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2018;1(65):78-81. [Solodkova E.G., Fokin V.P., Balalin S.V. On the question of the stability of the refractive result after excimer laser correction of myopia. *Journal Volgograd State Medical University=Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2018;1(65):78-81 (In Russ.)]. DOI: 10.19163/1994-9480-2018-1(65)-78-81
- Lohmann C.P., Guell J.L. Regression After LASIK for the Treatment of Myopia: The Role of the Corneal Epithelium. *Seminars in Ophthalmology*. 1998;13(2):79-82. DOI: 10.3109/08820539809059822
- Lim S.A., Park Y., Cheong Y.J., Na K.S., Joo C.K. Factors Affecting Long-term Myopic Regression after Laser In Situ Keratomileusis and Laser-assisted Subepithelial Keratectomy for Moderate Myopia. *Korean J Ophthalmol*. 2016 Apr;30(2):92-100. DOI: 10.3341/kjo.2016.30.2.92
- Yan M.K., Chang J.S., Chan T.C. Refractive regression after laser in situ keratomileusis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Nov;46(8):934-944. DOI: 10.1111/ceo.13315
- Бурилов Б., Богущ И.В., Садрутдинов Р.Ш. Регресс эффекта после эксимерлазерных рефракционных операций. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;5:188-189. [Burirov B., Bogush I.V., Sadrutdinov R.Sh. Regression of the effect after excimer laser refractive surgery. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2018;5:188-189 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/2312-4911-2018-5-188-189
- Балашевич Л.И., Никулин С.А., Качанов А.Б., Ефимов О.А., Чураков Т.К., Завьялов А.И. К вопросу о регрессе рефракционного результата в отдаленном периоде после операции lasik. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2012;12(148):12-14. [Balashevich L.I., Nikulin S.A., Kachanov A.B., Efimov O.A., Churakov T.K., Zavayalov A.I. On the issue of regression of the refractive result in the long-term period after lasik surgery. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;12(148):12-14 (In Russ.)].
- Sekundo W., Kunert K.S., Blum M.: Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:335-339.
- Kim J.R., Hwang H.B., Mun S.J., et al. Efficacy, predictability, and safety of small incision lenticule extraction: 6-months prospective cohort study. *BMC Ophthalmol*. 2014;14:117. DOI: 10.1186/1471-2415-14-117
- Hjortdal J.Ø., Vestergaard A.H., Ivarsen A., Ragnathan S., Asp S. Predictors for the outcome of small-incision lenticule extraction for Myopia. *J Refract Surg*. 2012 Dec;28(12):865-871. DOI: 10.3928/1081597X-20121115-01
- Ryu I.H., Kim B.J., Lee J.H., Kim S.W. Comparison of Corneal Epithelial Remodeling After Femtosecond Laser-Assisted LASIK and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *J Refract Surg*. 2017 Apr 1;33(4):250-256. DOI: 10.3928/1081597X-20170111-01
- Jun I., Kang D.S.Y., Roberts C.J., Lee H., Jean S.K., Kim E.K., Seo K.Y., Kim T.I. Comparison of Clinical and Biomechanical Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction With 120- and 140-µm Cap Thickness. *Transl Vis Sci Technol*. 2021 Jul 1;10(8):15. DOI: 10.1167/tvst.10.8.15
- Guell J.L., Verdaguer P., Mateu-Figueras G., et al. SMILE procedures with four different cap thicknesses for the correction of myopia and myopic astigmatism. *J Refract Surg*. 2015;31(9):580-585. DOI: 10.3928/1081597X-20150820-02
- Damgaard I.B., Ivarsen A., Hjortdal J. Refractive correction and biomechanical strength following SMILE with a 110- or 160-µm cap thickness, evaluated ex vivo by inflation test. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(5):1836-1843. DOI: 10.1167/iovs.17-23675
- Eskina E., Klokoval O., Damashauskas R., Davtyan K., Pajic B., Movsesian M. Visual Outcomes of Small-Incision Lenticule Extraction (SMILE) in Thin Corneas. *J. Clin. Med*. 2022;11:4162. DOI: 10.3390/jcm11144162
- Reinstein D.Z., Archer T.J., Gobbe M. Lenticule thickness readout for small incision lenticule extraction compared to Artemis three-dimensional very high-frequency digital ultrasound stromal measurements. *J Refract Surg*. 2014 May;30(5):304-309. DOI: 10.3928/1081597X-20140416-01
- Luft N., Priglinger S.G., Ring M.H., Mayer W.J., Mursch-Edlmayr A.S., Kreutzer T.C., Bolz M., Dirisamer M. Stromal remodeling and lenticule thickness accuracy in small-incision lenticule extraction: One-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2017 Jun;43(6):812-818. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.03.038
- Wu F., Yin H., Chen X., Yang Y. Investigation of predictability and influence factors of the achieved lenticule thickness in small incision lenticule extraction. *BMC Ophthalmol*. 2020 Mar 17;20(1):110. DOI: 10.1186/s12886-020-01374-4
- Wang D., Li Y., Sun M., Guo N., Zhang F. Lenticule Thickness Accuracy and Influence in Predictability and Stability for Different Refractive Errors after SMILE in Chinese Myopic Eyes. *Curr Eye Res*. 2019 Jan;44(1):96-101. DOI: 10.1080/02713683.2018.1532011
- Romito N., Trinh L., Goemaere I., Borderie V., Laroche L., Bouharaoua N. Corneal Remodeling After Myopic SMILE: An Optical Coherence Tomography and In Vivo Confocal Microscopy Study. *J Refract Surg*. 2020 Sep 1;36(9):597-605. DOI: 10.3928/1081597X-20200713-01

E.N. Eskina, A.V. Belogurova, V.A. Parshina, M.Kh. Movsesian

Contact information: Movsesian Marina Kh. marina.movsesyan@sfe.ru

Predictability of the Refractive Effect after Laser Correction. Determining Factors. Review

23. Wang Y., Zhang X.F., Qian Y.F., Luo B.G., Li C., Yang X.L. [Comparison of corneal epithelial remodeling after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2020 Feb 11;56(2):93–102. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2020.02.004. PMID: 32074819
24. Ganesh S., Brar S., Relekar K.J. Epithelial Thickness Profile Changes Following Small Incision Refractive Lenticule Extraction (SMILE) for Myopia and Myopic Astigmatism. *J Refract Surg*. 2016 Jul 1;32(7):473–482. DOI: 10.3928/1081597X-20160512-01
25. Liu Y.C., Ang H.P., Teo E.P., Lwin N.C., Yam G.H., Mehta J.S. Wound healing profiles of hyperopic-small incision lenticule extraction (SMILE). *Sci Rep*. 2016 Jul 15;6:29802. DOI: 10.1038/srep29802
26. Fang W., Houfa Y., Yabo Y. Evaluation of the Difference between Predicted and Measured Central Corneal Thickness Reduction after SMILE and Femtosecond Laser-assisted LASIK for Myopia. *Curr Eye Res*. 2021 Aug;46(8):1089–1095. DOI: 10.1080/02713683.2021.1877310
27. Cui T., Wang Y., Ji S., Li Y., Hao W., Zhou H., Jhanji V. Applying Machine Learning Techniques in Nomogram Prediction and Analysis for SMILE Treatment. *American Journal of Ophthalmology*. 2020;210:71–77. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.10.015
28. Эскина Э.Н., Давтян К.К. Алгоритм выбора параметров при операции ReLEx SMILE. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(1):24–31. [Eskina E.N., Davtyan K.K. Algorithm for choosing parameters for relex smile surgery. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(1):24–31 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2018134124-31
29. Naderi M., Sabour S., Khodakarim S., Daneshgar F. Studying the factors related to refractive error regression after PRK surgery. *BMC Ophthalmol*. 2018 Aug 14;18(1):198. DOI: 10.1186/s12886-018-0879-y
30. Sy M.E., Zhang L., Yeroushalmi A., Huang D., Hamilton D.R. Effect of mitomycin-C on the variance in refractive outcomes after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(12):1980–1984. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.02.048
31. Pokroy R., Mimouni M., Sela T., Munzer G., Kaiserman I. Predictors of myopic photorefractive keratectomy retreatment. *J Cataract Refract Surg*. 2017 Jun;43(6):825–832. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.06.001
32. Hanna R., Mimouni M., Plaza A.B., Alió J.L. Factors predicting successful customized excimer laser treatment in irregular corneas. *J Cataract Refract Surg*. 2020 Feb;46(2):241–249. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000043
33. Mohammadi S.F., Nabovati P., Mirzajani A., Ashrafi E., Vakilian B. Risk factors of regression and undercorrection in photorefractive keratectomy. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(5):933–937.
34. Randleman J.B., White A.J., Lynn M.J., Hu M.H., Stulting R.D. Incidence, outcomes, and risk factors for retreatment after wavefront-optimized ablations with PRK and LASIK. *J Refract Surg*. 2009;25(3):273–276.
35. Gauthier C.A., Epstein D., Holden B.A., Tengroth B., Fagerholm P., Hamberg-Nyström H., Sievert R. Epithelial alterations following photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg*. 1995 Mar-Apr;11(2):113–118. DOI: 10.3928/1081-597X-19950301-11
36. Gauthier C.A., Holden B.A., Epstein D., Tengroth B., Fagerholm P., Hamberg-Nyström H. Role of epithelial hyperplasia in regression following photorefractive keratectomy. *Br J Ophthalmol*. 1996 Jun;80(6):545–548. DOI: 10.1136/bjo.80.6.545
37. Seo K.Y., Lee J.B., Kang J.J., Lee E.S., Kim E.K. Comparison of higher-order aberrations after LASEK with a 6.0 mm ablation zone and a 6.5 mm ablation zone with blend zone. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:653–657.
38. Shin D.H., Lee Y.W., Song J.E., Choi C.Y. Comparison of refractive outcomes after photorefractive keratectomy with different optical zones using Mel 90 excimer laser. *BMC Ophthalmol*. 2020 Jul 9;20(1):270. DOI: 10.1186/s12886-020-01537-3
39. Artini W., Riyanto B.S., Hutauruk J.A., Gondhowardjo D.T., Kekalih A. Predictive Factors for Successful High Myopia Treatment Using High-Frequency Laser-In-Situ Keratomileusis. *Open Ophthalmol J*. 2018 Jul 23;12:214–225. DOI: 10.2174/1874364101812010214
40. Tatar M.G., Kantarci A.F., Yildirim A., et al. Risk factors in Post-LASIK corneal ectasia. *J Ophthalmol*. 2014;2014:204191. DOI: 10.1155/2014/204191
41. Chayet A.S., Assil K.K., Montes M., Espinosa-Lagana M., Castellanos A., Tsioulas G. Regression and its mechanisms after laser in situ keratomileusis in moderate and high myopia. *Ophthalmology*. 1998 Jul;105(7):1194–1199. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)97020-8
42. Kanellopoulos A.J., Asimellis G. Refractive and keratometric stability in high myopic LASIK with high-frequency femtosecond and excimer lasers. *J Refract Surg*. 2013;29(12):832–837. DOI: 10.3928/1081597X-20130924-02
43. Patel S., Alió J.L., Walewska A., Amparo F., Artola A. Patient age, refractive index of the corneal stroma, and outcomes of uneventful laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(3):386–392. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.09.027
44. Sakimoto T., Rosenblatt M.I., Azar D.T. Laser eye surgery for refractive errors. *Lancet*. 2006;367(9520):1432–1447. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68275-5
45. Shapira Y., Vainer I., Mimouni M., Levartovsky S., Sela T., Munzer G., Kaiserman I. Effect of Anisometropia on the Predictability and Accuracy of Refractive Surgery. *Cornea*. 2016 Nov;35(11):1410–1415. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000974
46. Chen Y.L., Chien K.L., Wang I.J., et al. An interval-censored model for predicting myopic regression after laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:3516–3523. DOI: 10.1167/iovs.06-1044
47. Reinstein D.Z., Srivannaboon S., Gobbe M., Archer T.J., Silverman R.H., Sutton H., Coleman D.J. Epithelial thickness profile changes induced by myopic LASIK as measured by Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg*. 2009 May;25(5):444–450. DOI: 10.3928/1081597X-20090422-07
48. Кузнецова Т.С., Овечкин И.Г., Антонюк С.В., Щукин С.В. Факторы риска рефракционного регресса после эксимерлазерной коррекции близорукости высокой степени при механической и фемтолазерной технологиях формирования лоскута роговицы. *Современная оптометрия*. 2015;6(86):26–30. [Kuznetsova T.S., Ovechkin I.G., Antonyuk S.V., Shchukin S.Yu. Risk factors for refractive regression after excimer laser correction of high myopia with mechanical and femtolaaser technologies for corneal flap formation. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2015;6(86):26–30 (In Russ.)].
49. Li H., Wang Y., Dou R., et al. Intraocular pressure changes and relationship with corneal biomechanics after SMILE and FS-LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:4180–4186. DOI: 10.1167/iovs.16-19615
50. Motwani M. Biomechanical Changes to the Cornea from LASIK Flap Creation Resulting in Inaccurate Ablations and Suboptimal Refractive Outcomes with Topographic-Guided Ablation. *Clin Ophthalmol*. 2020 Aug 12;14:2319–2327. DOI: 10.2147/OPHT.S263896

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства  
Офтальмологическая клиника «Сфера» профессора Эскиной Эскина Эрика Наумовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии; руководитель Офтальмологической клиники «Сфера»

Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация  
ул. Старокачаловская, 6, Москва, 117628, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-7714-6196>

Офтальмологическая клиника «Сфера» профессора Эскиной Белогурова Алена Вячеславовна  
врач-офтальмолог, главный врач  
ул. Старокачаловская, 6, Москва, 117628, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-4434-7404>

Офтальмологическая клиника «Сфера» профессора Эскиной Паршина Виктория Анатольевна  
врач-офтальмолог, зав. отделением рефракционной хирургии, рефракционный хирург  
ул. Старокачаловская, 6, Москва, 117628, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2780-4792>

Офтальмологическая клиника «Сфера» профессора Эскиной Мовсесян Марина Хажаковна  
врач-офтальмолог, рефракционный хирург  
ул. Старокачаловская, 6, Москва, 117628, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-2463-3403>

## ABOUT THE AUTHORS

Academy of Postgraduate Education of Federal Medical-Biological Agency  
Ophthalmological Clinic “Sphere” of Professor Eskina

Eskina Erika N.  
MD, Professor, head of the Ophthalmological Clinic “Sphere”  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation  
Starokachalovskaya str., 6, Moscow, 117628, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-7714-6196>

Ophthalmological Clinic “Sphere” of Professor Eskina  
Belogurova Alena V.  
ophthalmologist, chief doctor  
Starokachalovskaya str., 6 Moscow, 117628, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4434-7404>

Ophthalmological Clinic “Sphere” of Professor Eskina  
Parshina Victoria A.  
ophthalmologist, head of Department of refractive surgery, refractive surgeon  
Starokachalovskaya str., 6 Moscow, 117628, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2780-4792>

Ophthalmological Clinic “Sphere” of Professor Eskina  
Movsesian Marina Kh.  
ophthalmologist, refractive surgeon  
Starokachalovskaya str., 6 Moscow, 117628, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2463-3403>

# Импрессионная цитология как метод цитологической диагностики в офтальмологии. Обзор литературы



И.А. Злобин



С.В. Чурашов



А.Н. Куликов

В.С. Чирский, В.Ф. Черныш, И.О. Гаврилюк

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):53–60**

Импрессионная цитология (от латинского impressio — воздействие, вдавливание) — минимально инвазивный метод цитологического исследования поверхностного эпителия роговицы, лимба и конъюнктивы с применением для забора клеточного материала различных сорбирующих аппликаторов. Спектр заболеваний, в диагностике которых традиционно применяют импрессионную цитологию, в основном связан с патологическими процессами, происходящими в конъюнктиве. Такими заболеваниями являются синдром Шегрена, синдром сухого глаза, мукополисахаридоз, дефицит витамина А, трахома, плоскоклеточная неоплазия глазной поверхности и др. Появление концепции лимбальных эпителиальных стволовых клеток роговичного эпителия открыло новые диагностические возможности импрессионной цитологии в офтальмологии.

**Ключевые слова:** импрессионная цитология, заболевания глазной поверхности, лимбальная недостаточность

**Для цитирования:** Злобин И.А., Чурашов С.В., Куликов А.Н., Чирский В.С., Черныш В.Ф., Гаврилюк И.О. Импрессионная цитология как метод цитологической диагностики в офтальмологии. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2023;20(1):53–60. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-53-60>

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

**Конфликт интересов отсутствует**

## Impression Cytology as a Method of Cytological Diagnostics in Ophthalmology. Literature Review

I.A. Zlobin, S.V. Churashov, A.N. Kulikov, V.S. Chirsky, V.F. Chernysh, I.O. Gavrilyuk

Military Medical Academy named after S.M. Kirov

Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):53–60**

Impression cytology (from the Latin impressio — impact, indentation) is a minimally invasive method of cytological examination of the surface epithelium of the cornea, limbus and conjunctiva using various sorbing applicators for the collection of cellular material. The spectrum of diseases, in the diagnosis of which impression cytology is traditionally used, is mainly associated with pathological processes occurring in the conjunctiva. Such diseases as: Sjogren's syndrome, dry eye syndrome, mucopolysaccharidosis, vitamin A deficiency, trachoma, squamous cell neoplasia of the ocular surface, etc. With the advent of the concept of limbal epithelial stem cell, new diagnostic possibilities of impression cytology in ophthalmology occurred.

**Keywords:** impression cytology, ocular surface diseases, limbal stem cells deficiency

**For citation:** Zlobin I.A., Churashov S.V., Kulikov A.N., Chirsky V.S., Chernysh V.F., Gavrilyuk I.O. Impression Cytology as a Method of Cytological Diagnostics in Ophthalmology. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):53–60. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-53-60>

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



I.A. Zlobin, S.V. Churashov, A.N. Kulikov, V.S. Chirsky, V.F. Chernysh, I.O. Gavrilyuk

Contact information: Zlobin Ilia A. [iliavma2020@gmail.com](mailto:iliavma2020@gmail.com)

Impression Cytology as a Method of Cytological Diagnostics in Ophthalmology. Literature Review

## ВВЕДЕНИЕ

Импрессионная цитология (от латинского *impressio* — воздействие, вдавливание) — минимально инвазивный метод цитологического исследования поверхностного эпителия роговицы, лимба и конъюнктивы с применением для забора клеточного материала различных сорбирующих аппликаторов [1].

Спектр заболеваний, в диагностике которых традиционно применяют импрессионную цитологию, в основном связан с патологическими процессами, происходящими в эпителии конъюнктивы, такими как синдром Шегрена, синдром сухого глаза (ССГ), мукополисахаридоз, дефицит витамина А, трахома, плоскоклеточная неоплазия глазной поверхности и др.

Метод дает возможность контролировать и своевременно определять тактику и способы консервативного лечения таких пациентов. Интерес к методу особенно возрос с появлением концепции лимбальных стволовых клеток роговичного эпителия [2].

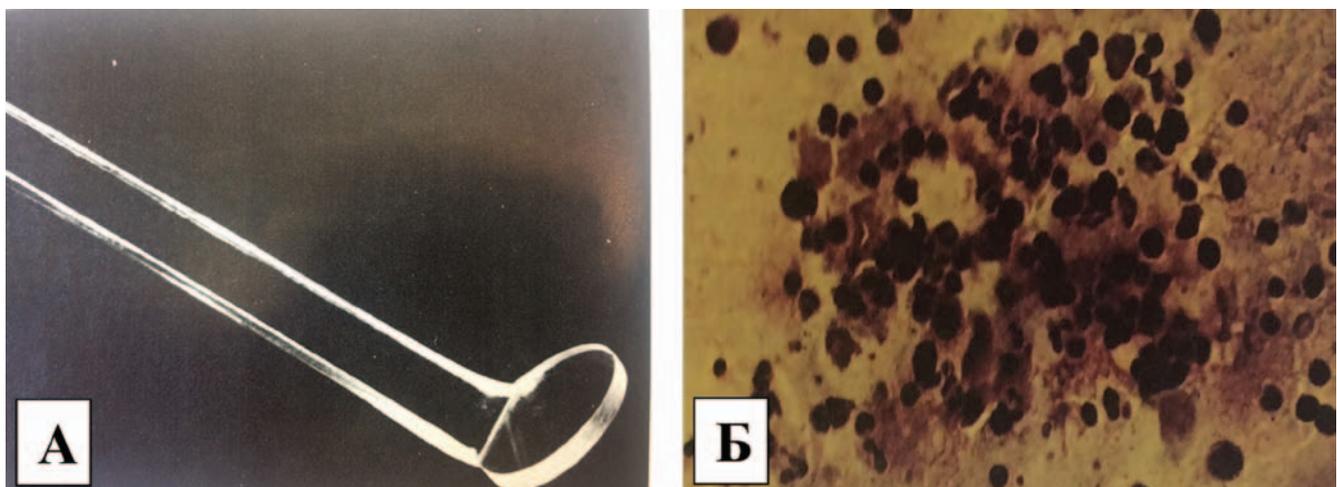
## ИСТОРИЯ МЕТОДА

Первое сообщение о методе цитологической диагностики заболеваний глазной поверхности (ГП) появилось в 1977 г. в статье R.W. Thatcher и соавт. «Conjunctival impression cytology». Авторы с целью получения отпечатков эпителия конъюнктивы разработали пластиковое устройство из полистирола, которое состояло из круглого диска с рукояткой, располагавшейся к нему под углом 120°. Для того чтобы после получения клеточного материала с ГП диск мог отламываться от рукоятки, на нее были нанесены насечки. Диск после аппликации на ГП отделяли от рукоятки, после этого обрабатывали растворами красок по Райуа и Гимзе. Затем проводили световую микроскопию окрашенных клеточных образцов. Метод получил название импрессионной цитологии (ИЦ) и был применен для цитологической диагностики

аденовирусного, герпетического и весеннего конъюнктивита. При этом оценивали количество лейкоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов и изучали морфологические изменения в эпителиальном пласте клеток конъюнктивы [3] (рис. 1).

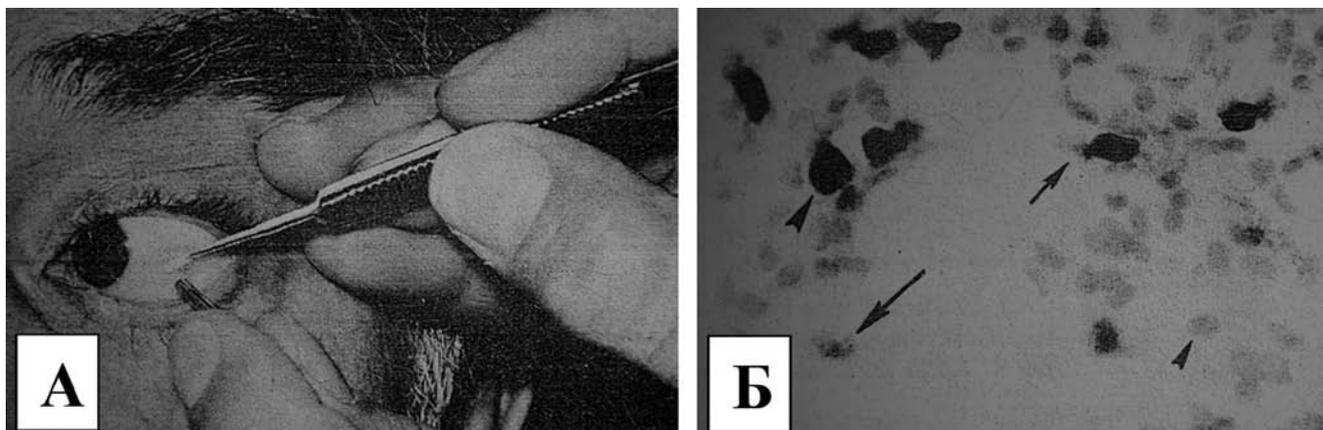
В том же 1977 г. P.R. Egbert и соавт. забор клеточного материала для ИЦ осуществляли с помощью аппликаторов из синтетической ацетатцеллюлозной фильтровальной бумаги разных фирм-производителей (Duralon, Polyvic, Mitex, Millipore). Перед аппликацией нарезали полоски из этой бумаги размерами 2×6 мм. Аппликации проводили на различных участках бульбарной и тарзальной конъюнктивы пациента как с применением предварительной эпибульбарной анестезии, так и без нее. После забора клеточного материала для транспортировки в исследовательскую лабораторию ацетатцеллюлозные аппликаторы (АЦА) помещали в специальный контейнер. Морфологическую оценку клеток конъюнктивы и выявление бокаловидных клеток (БК) проводили с помощью световой микроскопии. Перед окрашиванием полученного клеточного материала периодической кислотой Шиффа осуществляли его фиксацию в 96 % этиловом спирте. Авторы метода пришли к выводу, что АЦА фирмы Millipore типа VS с «микроскопическим» размером пор обеспечивают получение более качественных отпечатков клеточного материала. В работе были даны практические рекомендации по применению метода ИЦ в клинической практике и перечислены заболевания, при которых его диагностические возможности оказались востребованными [4] (рис. 2).

Необходимость при транспортировке в лабораторию (по методу P.R. Egbert и соавт.) помещать полученный клеточный материал в специальные контейнеры создавала определенные сложности для выполнения ИЦ в амбулаторных условиях, и метод не нашел широкого применения [5].



**Рис. 1.** А — пластиковое устройство из полистирола для забора отпечатков эпителия конъюнктивы. Б — цитологический препарат конъюнктивы, окраска по Романовскому — Гимзе [3]

**Fig. 1.** А — plastic device made of polystyrene for taking impressions of conjunctival epithelium. Б — cytological preparation of conjunctiva, stained by Romanovsky—Giemsa



**Рис. 2.** А — способ забора эпителия конъюнктивы на ацетатцеллюлозный аппликатор, изготовленный из ацетатцеллюлозной фильтровальной бумаги разных фирм-производителей (Duralon, Polyvic, Mitex, Millipore). Б — цитологический препарат конъюнктивы, окраска периодической кислотой Шиффа (ШИН-реакция), стрелочками показаны бокаловидные клетки конъюнктивы [4]

**Fig. 2.** А — the way of conjunctival epithelium sampling on acetate cellulose applicator made of acetate cellulose filter paper of different manufacturers (Duralon, Polyvic, Mitex, Millipore). Б — cytological preparation of conjunctiva stained with periodic Schiff acid (Schiff reaction), arrows show conjunctival globular cells

В то же время изучение диагностических возможностей метода продолжилось. Так, в 1983 г. J.D. Nelson и соавт., изучая адсорбирующую способность АЦА с различным диаметром пор, установили, что поры больших размеров (0,44–0,47 мкм) адсорбировали клетки лучше. Однако при этом отмечалась высокая частота повреждения плазмолеммы клеток, что, в свою очередь, снижало информативность метода ИЦ. Маленький размер пор (0,20–0,22 мкм), адсорбируя клетки хуже, сохранял целостность цитоплазматической мембраны клеток. Поэтому большинством офтальмологов стали использоваться усредненные размеры АЦА с диаметром пор 0,22–0,44 мкм. Для создания равномерного дозированного прижатия АЦА к ГП авторы также предлагали использовать офтальмодинамометр с усилием (давлением) в 40 г [6, 7].

В 1985 г. S.C. Tseng предложил в дополнение к окраске клеточного материала реактивом Шиффа использовать гематоксилин. Это существенно повышало точность микроскопического исследования [8].

В 1990 г. компания Biopore (США) для хранения и транспортировки полученного клеточного материала разработала миниатюрное мембранное устройство в комплекте с пробиркой до ¼ дюйма в диаметре, которую заполняли раствором фиксатора [Millicell-СМ 0,4 РСМ 012550, Millipore Corp., Бедфорд, Массачусетс, США]. Благодаря этому существенно расширились возможности применения ИЦ в клинических и амбулаторных условиях, а также в эксперименте [5, 9, 10].

Усовершенствованный таким образом метод получения клеточного материала, описанный P.R. Egbert и соавт., давал ряд преимуществ ИЦ перед такими цитологическими методами, как мазок-отпечаток и метод соскоба поверхностных эпителиальных клеток с конъюнктивы. Последние являются более травматичными и позволяют получать для цитологического исследования ограниченное, не всегда достаточное количество клеточного

материала. Важным достоинством метода ИЦ является простота выполнения и достоверность результата, так как он может выполняться в амбулаторных условиях, не причиняя значительного дискомфорта пациенту [11]. Усовершенствованный метод забора клеточного материала на поверхность АЦА и способ окраски, предложенные P.R. Egbert и соавт., используются по сей день [12].

### МЕТОДИКА ЗАБОРА И ОКРАСКИ КЛЕТОЧНОГО МАТЕРИАЛА

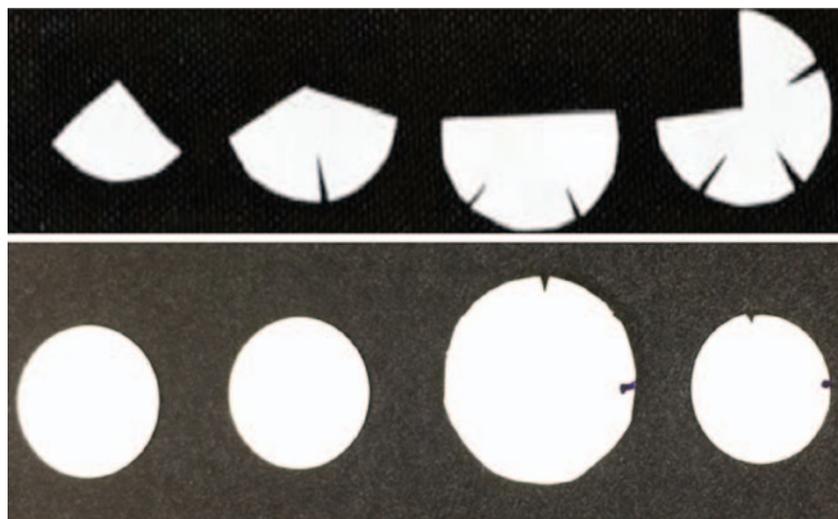
Методика забора материала зависит от локализации исследуемого эпителия на ГП [13].

Так, R. Singh и соавт. для забора клеточного материала конъюнктивы и роговицы (с захватом лимбальной зоны или без нее) использовали АЦА в виде диска диаметром 13 мм. Диск разрезали на две половины, каждую из которых в зависимости от цели исследования прикладывали к интересующим участкам [7].

А.И. Еременко для дозированного забора клеточного материала с конъюнктивы на АЦА размером пор 0,47 мкм (марка HATH, Millipore) использовал специально созданный инструмент. Инструмент обеспечивал компрессию на ГП в 15 г, что повысило точность результатов исследования по сравнению с техникой, предложенной P.R. Egbert и соавт. [4, 14].

В клинике офтальмологии им. проф. В.В. Волкова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова до 2017 г. забор клеточного материала производят путем аппликации на глазную поверхность ацетатцеллюлозного аппликатора (АЦА) (MCE Membrane Pore: 0,45 (µm), Diameter: 8 (mm), Biolot, Россия) различной протяженности, от 60 до 360 градусов, после предварительной эпibuльбарной анестезии трехкратным закапыванием 0,5 % раствора проксиметакаина. Экспозиция аппликации — 10 сек.<sup>1</sup> (рис. 3).

<sup>1</sup> Рационализаторское предложение № 13663/6.

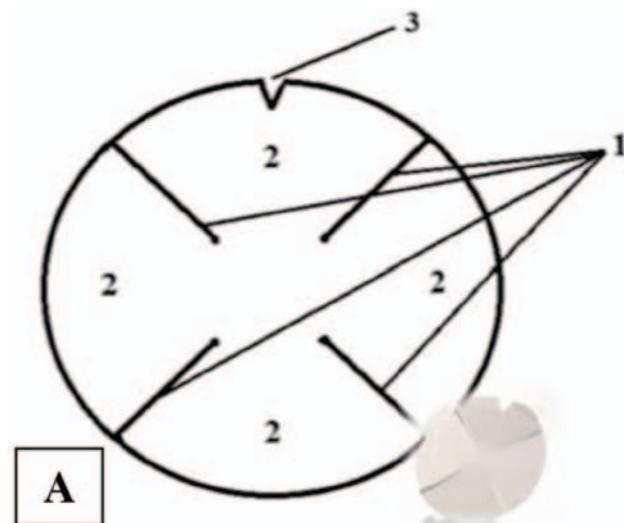


**Рис. 3.** АЦА из ацетата целлюлозы различной площади

**Fig. 3.** ACA from acetate cellulose of different area (acetate-cellulose applicators)

В 2017 году И.О. Гаврилюк и соавт. предложили метод аппликации, при котором забор клеточного материала роговицы на АЦА (диаметр пор 0,45–0,47 мкм) выполнялся одновременно со всей ее поверхности. С этой целью из стандартного ацетатцеллюлозного диска вырезали круглый диск диаметром, соответствующим диаметру исследуемой роговицы. На диск наносили 4 взаимно перпендикулярных разреза от края до парацентральной зоны. При этом вне оптической зоны формировали 4 отдельных «лепестка», которые во время аппликации обеспечивали равномерное прилегание аппликатора на всей поверхности роговицы [15]<sup>2</sup> (рис. 4).

<sup>2</sup> Рационализаторское предложение № 14774/5 от 13.11.2017.



**Рис. 4.** А — адаптированный аппликатор ацетатцеллюлозного диска MF-Millipore для цитологического исследования в I и III серии экспериментов: 1 — четыре взаимно перпендикулярных разреза, 2 — четыре «лепестка» диска, 3 — метка в виде треугольного участка, вырезанного из верхнего края; Б — забор клеточного материала с поверхности роговицы пациента

**Fig. 4.** А — adapted “MF-Millipore” acetate-cellulose disk applicator for cytological examination in series I and III of experiments: 1 — four mutually perpendicular incisions, 2 — four “petals” of the disk, 3 — marker in the form of a triangular area cut from the upper edge; Б — collection of cellular material from the corneal surface of the patient

## МЕТОДИКА ОКРАСКИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

Большинство авторов перед окраской фиксацию полученного на АЦА клеточного материала проводят в 96 % этиловом спирте по методу P.R. Egbert и соавт. [4, 14–17].

В зависимости от цели исследования для окраски материала могут использоваться различные красители. Так, реактив Шиффа и альциановый синий применяют для окраски бокаловидных клеток [4, 6, 7]. Хемофлуоресцентный краситель используют для обнаружения амёбных цист [18]. С помощью окраски по методике Папаниколау оценивают изменения в клетках, вызванные вирусами герпеса, цитомегаловирусом, хламидией, а также определяют клетки воспалительного ряда [8]. Метод окраски

по Романовскому — Гимзе (азур, эозин, метиленовый синий) используют для выявления бактериальной флоры и оценки цитологических изменений в клетках [16]. Для оценки изменений в клетках и выявления клеток воспалительного ряда иногда используют окраску гематоксилином и эозином [19].

После окрашивания клеточного материала, дегидратации АЦА (проводкой через спирты) и просветления ксилолом выполняют световую микроскопию [4, 7, 14, 16, 17, 20–22].

В клинике офтальмологии им. профессора В.В. Волкова Военно-медицинской академии окраску цитологических материалов проводят как на предметном стекле,

так и с помощью автоматизированной подвижной платформы для серийной подготовки импрессионно-цитологических препаратов (рис. 5) [15].

### ИМПРЕССИОННАЯ ЦИТОЛОГИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГП

Спектр заболеваний, в диагностике которых традиционно применяют ИЦ, в основном связан с патологическими процессами, происходящими в конъюнктиве. Такими заболеваниями являются синдром Шегрена, синдром сухого глаза (ССГ), мукополисахаридоз, дефицит витамина А, трахома, плоскоклеточная неоплазия глазной поверхности и др. [5–7, 12].

В отечественных публикациях до недавнего времени метод ИЦ применяли в основном для:

- диагностики ССГ. Цель исследования — в основном изучение морфологической характеристики эпителиального пласта конъюнктивы (выявление в эпителиальных клетках зерен кератогиалина, изменений ядерно-цитоплазматического соотношения и др.), выявление слизи и лимфоцитов, а также БК [16];

- изучения микрофлоры ГП (определение рода и вида микроорганизмов методом ПЦР при ССГ) [23].

Появление концепции стволовых клеток роговичного эпителия открыло новые диагностические возможности ИЦ как метода определения фенотипа эпителия, покрывающего роговицу, в том числе в условиях помутнения сосудистого генеза [24].

Согласно этой концепции, базальные клетки роговичной части лимба, расположенные в складках палисада (палисадах) Vogt роговичной части лимба, являются олигопотентными стволовыми клетками эпителия роговичного фенотипа. Эти лимбальные эпителиальные стволовые клетки (ЛЭСК) в течение жизни обеспечивают постоянную эпителиальную массу роговицы в процессе нормального оборота клеток и заживление эпителиальных дефектов. Они также являются естественным барьером для нарастания на роговицу конъюнктивального эпителия. Тотальная гибель ЛЭСК клинически проявляется состоянием, получившим название недостаточности эпителиальных стволовых клеток лимба (коротко — лимбальной недостаточности — ЛН). При этом происходит так называемая «конъюнктивализация роговицы» — на роговицу медленно нарастает эпителий конъюнктивы с инвазией в строму поверхностных и глубоких сосудов с формированием фиброваскулярного паннуса — сосудистого бельма. В случае



**Рис. 5.** Этапы приготовления цитологического микропрепарата на предметном стекле и автоматизированной подвижной платформе для серийной подготовки импрессионно-цитологических препаратов

**Fig. 5.** Stages of cytological microslide preparation on a slide and automated moving platform for serial preparation of imprecise cytological preparations

частичной гибели популяции ЛЭСК конъюнктивализация роговицы происходит в основном только в секторе их гибели. Причинами возникновения ЛН являются заболевания и травматические повреждения лимбальной зоны [25].

Таким образом, поверхность васкуляризированной роговицы может быть полностью или частично покрыта конъюнктивальным эпителием и роговичным эпителием, так как причиной васкуляризации роговицы может служить не только ЛН.

Оптическая кератопластика на глазах с сосудистым бельмом, покрытым конъюнктивальным эпителием (тотальная ЛН), обречена на неудачу ввиду неизбежности рецидива конъюнктивализации роговицы (трансплантата). Операция показана только после устранения ЛН с восстановлением нормального эпителиального покрова роговицы. Это достигается посредством предварительной операции пересадки на роговицу стволовых клеток роговичного эпителия — лимбальной трансплантации (ЛТ) [25, 26].

При решении вопроса о показаниях к ЛТ определяющим является установление фенотипа эпителия

вакуляризированной роговицы. Среди всех признаков только наличие в эпителии БК, характерных для конъюнктивного эпителия, достоверно подтверждает диагноз ЛН [26].

**Диагностика ЛН методом ИЦ** основана на обнаружении бокаловидных клеток в эпителии, покрывающем роговицу. Первое сообщение о применении ИЦ в диагностике ЛН сделал в 1989 году S.C. Tseng [27]. Чувствительность метода колеблется от 87 до 97 % [20, 27–29]. При этом для окраски полученного на АЦА клеточного материала возможно использование таких стандартных методов, как окраска:

- реактивом Шиффа (периодической кислотой Шиффа),
- альциановым синим,
- по Романовскому — Гимзе.

В первом случае в окрашенном препарате бокаловидные клетки на фоне эпителиальных клеток окрашиваются в фиолетовый цвет, во втором — в голубой цвет и в третьем — на фоне окрашенного в синий цвет эпителиального пласта клеток бокаловидные клетки не окрашиваются и выглядят оптически пустыми.

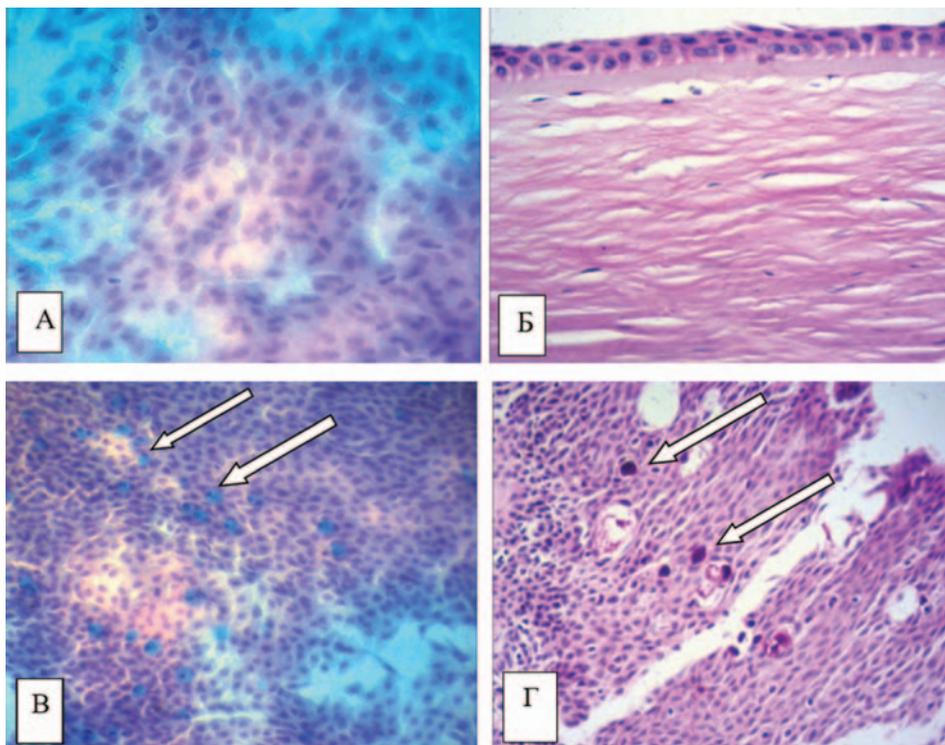
С помощью метода ИЦ мы исследовали клинкоморфологическую характеристику эпителия роговицы при тотальном сосудистом бельме различной этиологии у 44 пациентов (на 44 глазах) с сосудистым бельмом роговицы различной этиологии. На основании морфологических результатов определяли оптимальную тактику хирургического лечения данных пациентов. По морфологическим данным ИЦ пациентов разделили на 2 группы. В группу 1 вошли 30 пациентов, у которых эпителий по данным ИЦ оказался роговичным. Этим пациентам была выполнена сквозная кератопластика (СКП). Во 2-ю группу вошли 14 пациентов, у которых был выявлен эпителий конъюнктивного фенотипа. У восьми из них роговичный фенотип эпителия был восстановлен посредством операции лимбальной трансплантации, затем этим пациентам также выполнили СКП. Таким образом, ИЦ позволила провести клинкоморфологическую оценку фенотипа эпителия, покрывающего сосудистое бельмо, и аргументированно определить показания к выбору той или иной тактики хирургического лечения таких больных, а также диагностировать ЛН на глазах с сосудистым бельмом [30] (рис. 6).

По данным экспертов интернациональной рабочей группы по лимбальным стволовым клеткам Interational Limbal Stem Cell Working Group, ИЦ является «золотым стандартом» диагностики ЛН [26].

В то же время имеются сообщения, что если наличие в эпителии БК подтверждает диагноз ЛН, то полное их отсутствие ее не исключает [31]. Так, при тяжелой или средней степени тяжести синдроме сухого глаза в сочетании с ЛН не всегда удается выявить БК на поверхности конъюнктивы и в образцах препаратов, полученных с роговицы, и таким образом исключить ЛН [32, 33].

В настоящее время перспективными методами определения фенотипа эпителия, покрывающего роговицу (в клеточном материале, полученном при ИЦ), являются:

- иммуноцитохимическое исследование специфических маркеров эпителиальных клеток конъюнктивы и роговицы, таких как цитокератины 3, 7, 13 и 19 и муцины — MUC1 и MUC5AC [34–38];



**Рис. 6.** А — эпителий роговичного фенотипа по данным ИЦ; Б — гистологический срез роговицы, в эпителии которого отсутствуют БК; В — эпителий конъюнктивного фенотипа, белыми стрелками показаны БК; Г — гистологический срез фиброваскулярного паннуса, удаленного во время поверхностной кератэктомии, отмечается наличие БК (белые стрелки) в составе эпителия. Окраска цитологических препаратов: гематоксилин и альциановый синий; окраска гистологических препаратов: периодической кислотой Шиффа (ШИИ — реакция). Увеличение 400

**Fig. 6.** А — corneal epithelium phenotype according to CI; Б — histological section of the cornea with no BCs in the epithelium; В — epithelium of conjunctival phenotype, white arrows show BCs; Г — histological section of fibrovascular pannus removed during superficial keratectomy, BCs are seen in epithelium (white arrows). Staining of cytological preparations: hematoxylin and alcian blue; staining of histological preparations: periodic Schiff acid (SHIИ — reaction). Magnification 400

- проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) специфичной матричной-РНК (мРНК) к цитокератинам 3, 7, 13, 19 и муцинам MUC1 и MUC5AC [39].

Будучи в определенной степени более сложными (по сравнению с простым обнаружением БК в эпителиальном покрове сосудистого бельма), данные методики исследования являются специфическими и более точными — достоверность их колеблется в пределах от 95 до 99 % [39,40].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИЦ является информативным, высокоточным, малоинвазивным и относительно недорогим методом цито-

логического исследования с возможностью определения фенотипа эпителия глазной поверхности.

Благодаря указанным преимуществам и усиливаемому интересу офтальмологов к заболеваниям глазной поверхности в настоящее время импрессионная цитология становится все более и более востребованной.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Злобин И.А. — сбор и обработка материалов, написание текста;  
 Чурашов С.В. — концепция исследования, научное редактирование текста;  
 Куликов А.Н. — научное редактирование текста;  
 Чирский В.С. — анализ морфологических данных, редактирование текста;  
 Черныш В.Ф. — анализ полученных данных, редактирование текста;  
 Гаврилюк И.О. — подготовка иллюстраций, анализ обзора литературы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nelson JD. Impression cytology. *Cornea*. 1988;7(1):71–81.
- Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 1983;24:1442–1443.
- Thatcher RW, Darougar S, Jones B. Conjunctival impression cytology. *Arch Ophthalmol*. 1977;95(4):678–681. DOI: 10.1001/archophth.1977.04450040144022
- Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol*. 1977;84(6):798–801. DOI: 10.1016/0002-9394(77)90499-8
- McKelvie P. Ocular surface impression cytology. *Adv Anat Pathol*. 2003;10(6):328–337. DOI: 10.1097/00125480-200311000-00003
- Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. Dry eye states. *Arch Ophthalmol*. 1983;101(12):1869–1872. DOI: 10.1001/archophth.1983.010400200871007
- Singh R, Joseph A, Umapathy T. Impression cytology of the ocular surface. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1655–1659. DOI: 10.1136/bjo.2005.073916
- Tseng SC. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology*. 1985;92(6):728–733. DOI: 10.1016/s0161-6420(85)33967-2
- Dart J. Impression cytology of the ocular surface — Research tool or routine clinical investigation? *Br J Ophthalmol*. 1997;81(11):930. DOI: 10.1136/bjo.81.11.930
- Lopin E, Deveney T, Asbell PA. Impression Cytology: Recent Advances and Applications in Dry Eye Disease. *Ocul Surf*. 2009;7(2):93–110. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70301-4
- Nolan GR, Hirst LW, Wright RG. Application of impression cytology to the diagnosis of conjunctival neoplasms. *Diagn Cytopathol*. 1994;11(3):246–249. DOI: 10.1002/dc.2840110310
- Calonge M, Diebold Y, Sáez V. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):457–472. DOI: 10.1016/j.exer.2003.09.009
- Thia Z-Z, Tong L. Update on the role of impression cytology in ocular surface disease. *Taiwan J Ophthalmol*. 2019;9(3):141–149. DOI: 10.4103/tjo.tjo\_57\_19. Collection Jul-Sep 2019.
- Еременко А.И., Янченко С.В. Модифицированная импрессионная цитология у больных вторичным синдромом «сухого глаза», обусловленным инстилляциями глазных капель с наличием консерванта. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009;9(114):48–50. [Eremenko AI, Yanchenko SV, Kiselyov AV. Modified impression cytology at the patients with the «dry eye», caused preservative containing eye drops. *Kuban scientific medical bulletin = Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2009;9(114):48–50 (In Russ.)].
- Гаврилюк И.О., Куликов А.Н., Черныш В.Ф. Усовершенствование методики подготовки препаратов эпителия роговицы для импрессионной цитологии с целью витальной оценки его фенотипа в эксперименте. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;4:55–57. [Gavriilyuk I.O., Kulikov A.N., Chernysh V.F. Improvement of a technique for preparation of corneal epithelium preparations for impression cytology with the purpose of vitality assessment of its phenotype in experiment. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2017;4:55–57 (In Russ.)].
- Бржецкий В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Brzheskiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinic, diagnostics, treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (In Russ.)].
- Волкович Т.К., Самсонова И.В., Имшенецкая Т.А. Импрессионная цитология: диагностические возможности в офтальмологии. *Российская детская офтальмология*. 2016;1:46–52. [Volkovich TK, Samsonova IV, Imshenetskaya TA. Impression cytology: diagnostic possibilities in ophthalmology. *Russian ophthalmology of children = Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2016;1:46–52 (In Russ.)].
- Chawla F, Armstrong M, Carley F. Acanthamoeba keratitis — an increasing. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014;37(2):120. DOI: 10.1016/j.clae.2013.09.002. Epub 2013 Oct 28.
- Чирский В.С., Чурашов С.В., Злобин И.А. Определение исходов раннего консервативного лечения щелочных ожогов роговицы и лимба различной протяженности с использованием импрессионной цитологии в эксперименте. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2016;1(53):131–137. [Chir-
- sky V.S., Churashov S.V., Zlobin I.A. Determination of the outcomes of early conservative treatment of alkaline burns of the cornea and limbus of different extent using impingement cytology in experiment. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy = Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2016;1(53):131–137 (in Russ.)].
- Злобин И.А., Чурашов С.В., Черныш В.Ф. Применение импрессионной цитологии в оценке фенотипа эпителия роговицы при решении вопроса о показаниях к операции оптической кератопластики. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2016;1(53):46–49. [Zlobin I.A., Churashov S.V., Chernysh V.F. Application of impression cytology in evaluation of corneal epithelium phenotype when deciding on indications for optical keratoplasty operation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy = Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2016;1(53):46–49 (In Russ.)].
- Kanavi MR, Hosseini B, Javadi F. Impression cytology in eyes with clinical and confocal scan features of acanthamoeba keratitis. *J Ophthalmic Vis Res*. 2013;8(3):207–212.
- Sawada Y, Yuan C, Huang AJW. Impression cytology in the diagnosis of acanthamoeba keratitis with surface involvement. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(2):323–328. DOI: 10.1016/j.ajo.2003.09.019
- Graham JE, Moore JE, Jiru X. Ocular pathogen or commensal: A PCR-based study of surface bacterial flora in normal and dry eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2007;48:5616–23. DOI: 10.1167/iovs.07-0588
- Thoft R.A., Friend J. Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 1977;16(1):14–20.
- Черныш В.Ф. Бойко Э.В. Ожоги глаз. Состояние проблемы и новые подходы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. [Chernysh V.F. Boyko E.V. Eye burns. State of the problem and new approaches. Moscow: Geotar-Media, 2017 (In Russ.)].
- Deng SX, Borderie V., Chan CC. Global consensus on definition, classification, diagnosis, and staging of limbal stem cell deficiency. *Cornea*. 2019;38(3):364–437. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001820
- Tseng SC. Concept and application of limbal stem cells. *Eye (Lond)*. 1989;3:141–157. DOI: 10.1038/eye.1989.22
- Baradaran-Rafii A, Javadi M-A, Kanavi MR. Limbal Stem Cell Deficiency in Chronic and Delayed-onset Mustard Gas Keratopathy. *Ophthalmology*. 2010;117(2):246–252. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.07.012
- López-García JS, Rivas L, García-Lozano I. Analysis of Corneal Surface Evolution After Moderate Alkaline Burns by Using Impression Cytology. *Cornea*. 2006;25(8):908–913. DOI: 10.1097/01.icc.0000225711.54888.e8
- Злобин И.А., Чурашов С.В., Куликов А.Н., Чирский В.С., Черныш В.Ф., Гаврилюк И.О. Выбор тактики хирургического лечения сосудистых бельм на основе импрессионной цитологии. *Российский офтальмологический журнал*. 2022;15(2 (Прил)):61–68. [Zlobin I.A., Churashov S.V., Kulikov A.N., Chirsky V.S., Chernysh V.F., Gavriilyuk I.O. Choosing the tactics of surgical treatment of vascular leukomas based on impression cytology. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskiy zhurnal*. 2022;15(2 (appl)):61–68 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-61-68
- Sangwan VS, Murthy SI, Vemuganty GK. Cultivated corneal epithelial transplantation for severe ocular surface disease in vernal keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2005;24(4):426–30. DOI: 10.1097/01.icc.0000151508.49565.8a
- Kim KH, Park SW, Kim MK. Effect of age and early intervention with a systemic steroid, intravenous immunoglobulin or amniotic membrane transplantation on the ocular outcomes of patients with Stevens-Johnson syndrome. *Korean journal of ophthalmology*. 2013;27:331–340. DOI: 10.3341/kjo.2013.27.5.331. Epub 2013 Sep 10.
- Ohji M, Ohmi G, Kiritoshi A. Goblet cell density in thermal and chemical injuries. *Arch Ophthalmol*. 1987;105(12):1686–1688. DOI: 10.1001/archophth.1987.01060120084031
- Jirsova K, Dudakova L, Kalasova S. The OV-TL 12/30 clone of anti-cytokeratin 7 antibody as a new marker of corneal conjunctivalization in patients with limbal stem cell deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(8):5892–5898. DOI: 10.1167/iovs.10-6748

35. Poli M, Janin H, Justin V. Keratin 13 immunostaining in corneal impression cytology for the diagnosis of limbal stem cell deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(13):9411–9415. DOI: 10.1167/iovs.10-7049
36. Chaloin-Dufau C, Pavitt I, Delorme P. Identification of keratins 3 and 12 in corneal epithelium of vertebrates. *Epithelial Cell Biol.* 1993;2:120–125.
37. Kivela T, Uusitalo M. Structure, development and function of cytoskeletal elements in non-neuronal cells of the human eye. *Prog Retin Eye Res.* 1998;17:385–428. DOI: 10.1016/s1350-9462(98)00001-9
38. Barbaro V, Ferrari S, Fasolo A. Evaluation of ocular surface disorders: a new diagnostic tool based on impression cytology and confocal laser scanning microscopy. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:926–932. DOI: 10.1136/bjo.2009.164152. Epub 2009 Sep 8.
39. Garcia I, Etxebarria J, Boto-de-Los-Bueis A. Comparative study of limbal stem cell deficiency diagnosis methods: detection of MUC5AC mRNA and goblet cells in corneal epithelium. *Ophthalmology.* 2012;119:923–929. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.10.031
40. Ramirez-Miranda A, Nakatsu MN, Zarei-Ghanavati S. Keratin 13 is a more specific marker of conjunctival epithelium than keratin 19. *Molecular Vision.* 2011;17:1652–1661.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Злобин Илья Александрович  
клинический ординатор  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-0981-8370>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Чурашов Сергей Викторович  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-1197-9237>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Куликов Алексей Николаевич  
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Чирский Вадим Семенович  
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры патологической анатомии  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-3215-3901>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Черныш Валерий Федорович  
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-0122-4164>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Гаврилюк Илья Олегович  
кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-0932-2818>

## ABOUT THE AUTHORS

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Zlobin Ilya A.  
clinical resident of the Ophthalmology department named after Prof. V.V. Volkov  
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-0981-8370>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Churashov Sergey V.  
MD, Professor, Professor of the Ophthalmology department named after Prof. V.V. Volkov  
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-1197-9237>

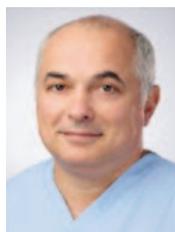
Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Kulikov Alexey N.  
MD, Professor, head of the Department and Clinic of ophthalmology; chief ophthalmologist of the Ministry of Defense of the Russian Federation  
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Chirsky Vadim S.  
MD, Professor, head of the Department of pathological anatomy; chief pathologist of the Russian Ministry of Defence.  
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-3215-3901>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Chernysh Valery F.  
PhD, Associate Professor of the Ophthalmology department named after Prof. V.V. Volkov  
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-0122-4164>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Gavriilyuk Ilya O.  
PhD, lecturer of the Ophthalmology department named after Prof. V.V. Volkov  
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-0932-2818>

# Расчет оптической силы ИОЛ с использованием программного обеспечения трассировки лучей OKULIX в реальной клинической практике

Н.Б. Першин<sup>1,2</sup>Н.Ф. Пашинова<sup>1,2</sup>А.Ю. Цыганков<sup>1</sup>И.В. Косова<sup>1</sup><sup>1</sup> Офтальмологический центр «Эксимер»

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

<sup>2</sup> 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 Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):61–68****Цель:** сравнительный анализ точности расчета оптической силы ИОЛ с использованием различных биометрических устройств.**Пациенты и методы.** В исследование вошли 30 пациентов (30 глаз) после монологической имплантации различных моделей монофокальных и мультифокальных ИОЛ со средним сроком наблюдения 3,0 ± 0,2 (3–4) месяца, средний возраст составил 63,5 ± 6,5 (48–84) года. Во всех случаях имплантации ИОЛ предшествовала факоэмульсификация катаракты или удаление прозрачного хрусталика с рефракционной целью. Для всех пациентов расчет ИОЛ, данные аксиальной длины и кератометрии были получены с помощью устройств IOLMaster 500, Pentacam HR и Pentacam AXL+OKULIX. Были имплантированы ИОЛ Clareon, IQ Vivity, Hoya 250/251 и XY1-SP Vivinex. **Результаты.** Средняя оптическая сила для всех имплантируемых ИОЛ составила +21,38 ± 3,50 дптр, диапазон значений — от +10,0 до +29,0 дптр, усредненные значения аксиальной длины глаза — 23,5 ± 0,9 мм (от 21,25 до 25,19). Целевая рефракция при расчете оптической силы ИОЛ с применением трех исследуемых биометрических систем достоверно не различалась и составила -0,464 ± 0,120, -0,502 ± 0,140 и -0,400 ± 0,110 дптр для IOLMaster, Pentacam HR и Pentacam AXL+OKULIX соответственно ( $p > 0,05$ ). Для Pentacam HR и Pentacam AXL+OKULIX отмечали несколько меньшие значения средней абсолютной ошибки (MAE), вместе с тем значимых различий при расчете оптической силы ИОЛ для трех используемых устройств не выявлено ( $p > 0,05$ ). При сравнении между исследуемыми устройствами значимые различия получены для частоты попадания в рефракцию ± 0,5 дптр при применении IOLMaster, с одной стороны, и Pentacam AXL+OKULIX — с другой ( $p < 0,05$ ). Частоты попадания в рефракцию ± 1,0 дптр при использовании биометрических устройств значимо не различались ( $p > 0,05$ ). **Заключение.** В работе представлен первый в России опыт применения программного обеспечения трассировки лучей OKULIX в клинической практике для увеличения точности расчета оптической силы различных моделей ИОЛ. Показано преимущество применения Pentacam + OKULIX по сравнению с биометром IOLMaster 500 при достижении целевой рефракции ± 0,5 дптр.**Ключевые слова:** катаракта, Pentacam, OKULIX, трассировка лучей, расчет ИОЛ, Clareon, Vivity, Vivinex**Для цитирования:** Першин Н.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Косова И.В. Расчет оптической силы ИОЛ с использованием программного обеспечения трассировки лучей OKULIX в реальной клинической практике. *Офтальмология*. 2023;20(1):61–68. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-61-68>**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах**Конфликт интересов отсутствует**

# Calculation of IOL Optical Power Using OKULIX Ray-Tracing Software in Real Clinical Practice

K.B. Pershin<sup>1,2</sup>, N.F. Pashinova<sup>1,2</sup>, A.Iu. Tsygankov<sup>1</sup>, I.V. Kosova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>“Eximer” eye center

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

<sup>2</sup>Academy of postgraduate education of The Federal Medical-Biological Agency

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):61–68**

**Purpose.** Comparative analysis of the accuracy of IOL optical power calculation using different biometric devices. **Patients and methods.** The study included 30 patients (30 eyes) after monolateral implantation of different monofocal and multifocal IOL models with a mean follow-up of  $3.0 \pm 0.2$  (3–4) months. The mean age was  $63.5 \pm 6.5$  (48–84) years. In all cases, IOL implantation was preceded by cataract phacoemulsification or refractive lensectomy. For all patients, IOL optic power, axial length and keratometry data were obtained using IOLMaster 500, Pentacam HR, and Pentacam AXL+OKULIX devices. Clareon, IQ Vivity, Hoya 250/251, and XY1-SP Vivinex IOLs were implanted. **Results.** The mean optical power for all implanted IOLs was  $+21.38 \pm 3.50$  D, range of values was  $+10.0$  to  $+29.0$  D. The average values of axial eye length were  $23.50 \pm 0.90$  mm (21.25 to 25.19 mm). The target refractive IOLs optic power calculated with the three biometric systems did not differ significantly and was  $-0.464 \pm 0.120$  D,  $-0.502 \pm 0.140$  D, and  $-0.400 \pm 0.110$  D for IOLMaster, Pentacam, and Pentacam+OKULIX, respectively ( $p > 0.05$ ). The Pentacam HR and Pentacam AXL+OKULIX had slightly lower MAE values; however, no significant differences were found in calculating IOL optical power for the three devices used ( $p > 0.05$ ). When comparing the devices under study, significant differences were found for the rate of refractive power within  $\pm 0.5$  D when using the IOLMaster on the one hand and OKULIX on the other ( $p < 0.05$ ). The refractive error rate of  $\pm 1.0$  D using the biometric devices did not differ significantly ( $p > 0.05$ ). **Conclusion.** This paper presents the first Russian experience of using OKULIX ray-tracing software in clinical practice to increase the accuracy of optical power calculation of various IOL models. The advantage of Pentacam AXL+OKULIX over the IOLMaster 500 biometer in achieving a target refraction of  $\pm 0.5$  D is shown.

**Keywords:** cataract, Pentacam, OKULIX, ray tracing, IOL calculation, Clareon, Vivity, Vivinex

**For citation:** Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Kosova I.V. Calculation of IOL Optical Power Using OKULIX Ray-Tracing Software in Real Clinical Practice. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):61–68. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-61-68>

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

**There is no conflict of interests**

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Корректный расчет оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ) является важным фактором для достижения запланированной некорригированной остроты зрения вдаль и удовлетворенности пациента после операции по экстракции катаракты [1, 2].

В недавнем прошлом расчет оптической силы ИОЛ проводили с помощью аналитических формул, основанных на гауссовой оптике [3–5], представляющих собой уравнение, в котором функция синуса в законе Снелла аппроксимируется аргументом:  $\sin(\alpha) \approx \alpha$  [6]. Гауссова оптика — так называемая параксиальная оптика или метод тонких линз, поскольку она действительна только для параксиальных лучей, в связи с этим ее можно рассматривать как условный аналог псевдофакичного глаза человека [7].

В 1980-х годах в основном использовали регрессионные формулы из-за их простоты, такие как Sanders, Retzlaff, Kraff (SRK) I и II. В 1990-х годах эти формулы были заменены более новыми — Haigis, Hoffer Q, SRK-T, Holladay 1, 2 и Olsen [8]. Большинство достижений в этих формулах нового поколения касалось улучшенных методов оценки эффективного положения линзы (ELP).

Несмотря на новые формулы и усовершенствованное оборудование и методы прецизионной хирургии, рефракционные ошибки даже после успешной операции

по удалению катаракты все еще оставались проблемой для офтальмохирурга, особенно в глазах с аномальной длиной оси (короткая или длинная ось) [9, 10], после ранее перенесенных рефракционных операций на роговице или при других видах патологии роговицы, таких как кератоконус [11–15].

Трассировка лучей (ray-tracing) — «золотой стандарт» в проектировании линз и оптических систем, который является простым и перспективным подходом в расчете оптической силы ИОЛ [7, 16]. Единственным методом, при котором ошибка прогнозирования может быть настолько мала, насколько это необходимо, является численная трассировка, при которой расчет не содержит никаких приближений [7]. Показано, что оптика псевдофакичного глаза может быть описана с помощью точного метода трассировки лучей [17].

OKULIX (Tomey Corporation) — программное обеспечение для численной трассировки лучей, разработанное в университете Майнца (Германия) и описанное P.R. Preussner и соавт. [7, 18], которое способно определить монохроматические оптические свойства псевдофакичного глаза [16]. При применении данного программного обеспечения оценивают одиночные световые лучи, ограниченные только размером зрачка. Лучи преломляются по-разному на разных поверхностях, на которых изменяется показатель преломления (стекловидное тело,

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

хрусталик, водянистая влага и роговица). Форму поверхности в основном описывают центральными радиусами кривизны [7]. В программном обеспечении OKULIX также используются аксиальная длина, радиусы кривизны ИОЛ, центральная толщина ИОЛ, асферичность и показатель преломления, а также измерения топографии роговицы (передние/задние кератометрические значения роговицы и центральная толщина роговицы (ССТ)) для более точного расчета оптической силы ИОЛ.

Применение оптической когерентной томографии переднего отрезка (AS-OCT) позволяет измерить всю форму передней/задней поверхности роговицы с помощью света ближнего инфракрасного диапазона [19]. Показано, что данные топографии и ССТ, полученные с помощью AS-OCT, хорошо согласуются с данными пахиметрии [20]. Эти данные могут быть загружены в программное обеспечение OKULIX для расчета оптической силы ИОЛ.

**Цель** — сравнительный анализ точности расчета оптической силы ИОЛ с использованием различных биометрических устройств.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 30 пациентов (30 глаз) после монолатеральной имплантации различных моделей монофокальной и мультифокальной ИОЛ со средним сроком наблюдения  $3,0 \pm 0,2$  (3–4) месяца. Исследование проведено в период с марта по сентябрь 2022 года. Женщины составили 63,3 % ( $n = 19$ ), мужчины — 36,7 % ( $n = 11$ ). Во всех случаях имплантации ИОЛ предшествовала факоэмульсификация катаракты или удаление прозрачного хрусталика с рефракционной целью. Средний возраст пациентов составил  $63,5 \pm 6,5$  (48–84) года. Критерии исключения из исследования: аксиальная длина глаза более 26 и менее 21 мм, астигматизм до операции более 2,0 дптр, наличие кератоконуса, травмы глаза в анамнезе, другие хирургические вмешательства, включая рефракционные операции и трансплантацию роговицы. Из исследования также исключали случаи осложненной катаракты: помутнение задней капсулы хрусталика, авитрия, нарушения связочного аппарата хрусталика.

Всем пациентам проведено комплексное стандартное и специальное офтальмологическое обследование. Данные аксиальной длины и кератометрии были получены с помощью прибора IOLMaster 500 (Carl Zeiss Medec AG, Германия). Оптическую силу ИОЛ определяли с помощью формулы Barrett Universal II с использованием online-калькулятора с сайта Asia-Pacific Association of Cataract & Refractive Surgeons.



Рис. 1. Внешний вид биометра Oculus Pentacam AXL

Fig. 1. Oculus Pentacam AXL biometer appearance

Во всех случаях для расчета оптической силы ИОЛ также использовали старый (Pentacam HR, Oculus, Германия) и новый (Pentacam AXL, Oculus, Германия) оптические биометры (рис. 1–3) с программным обеспечением для трассировки лучей OKULIX (рис. 4).

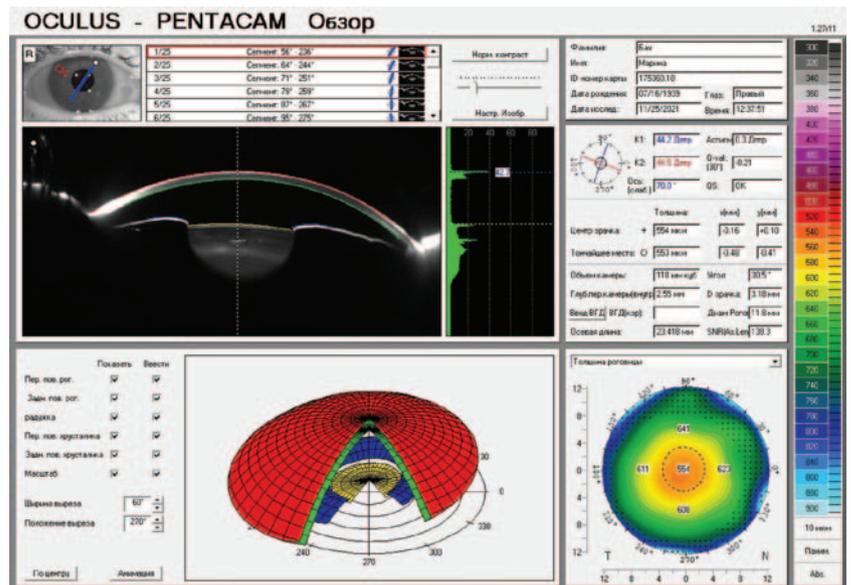


Рис. 2. Пример оптической биометрии с помощью Oculus Pentacam AXL

Fig. 2. Example of optical biometrics using Oculus Pentacam AXL

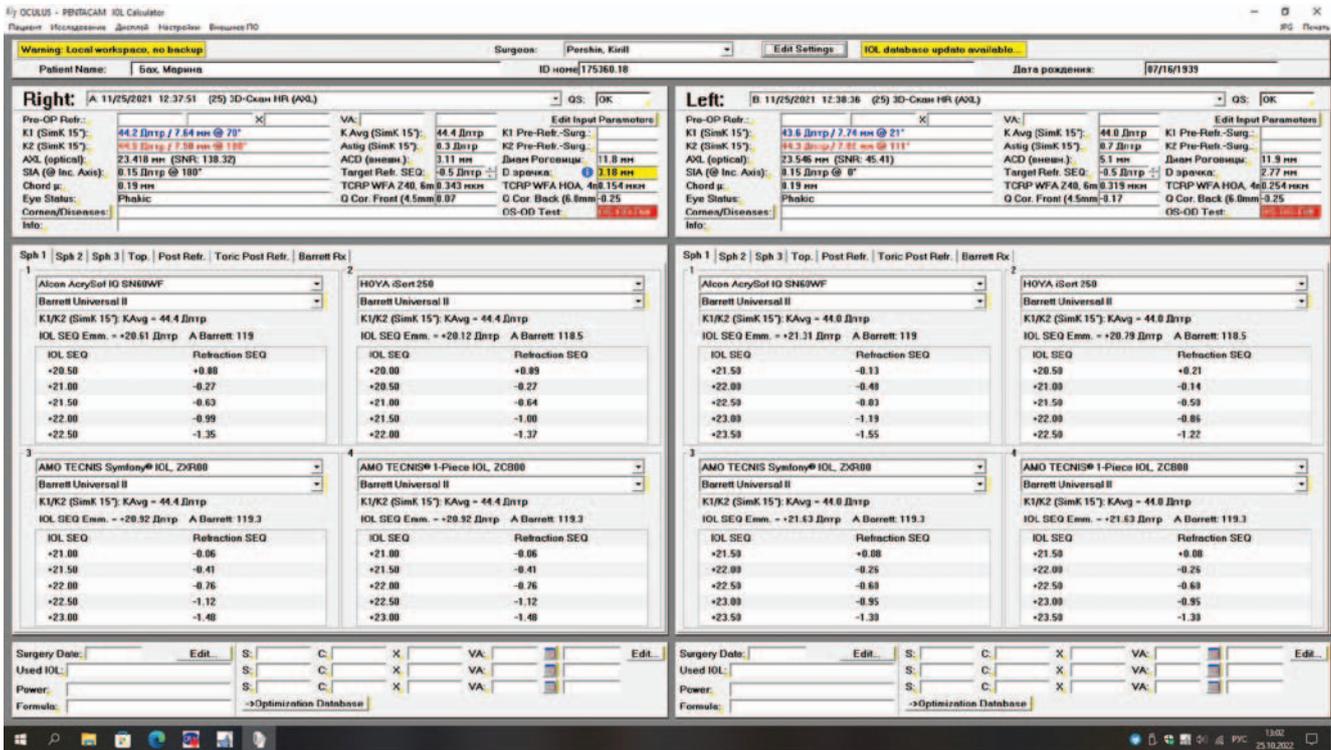


Рис. 3. Расчет имплантируемой ИОЛ с помощью Oculus Pentacam AXL

Fig. 3. Calculation of an implantable IOL using Oculus Pentacam AXL

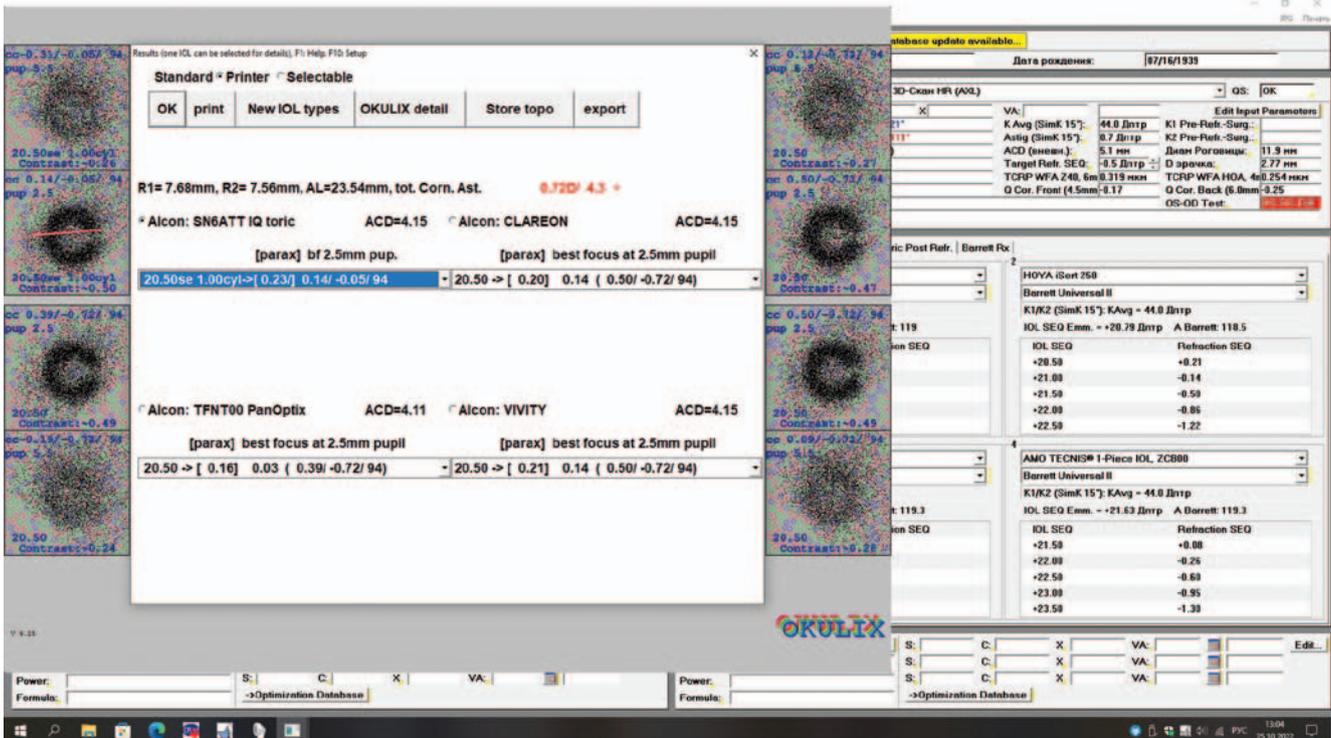


Рис. 4. Интерфейс программного обеспечения трассировки лучей OKULIX

Fig. 4. OKULIX ray tracing software interface

К преимуществам нового биометра Pentacam AXL относится наличие катарактального модуля: биометра и встроенного калькулятора ИОЛ, большая база данных

ИОЛ и возможности кастомизации А-констант, сверх-высокое качество данных (138 000 анализируемых точек), модуль подбора премиальных ИОЛ и возможность

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

Контактная информация: Цыганков Александр Юрьевич, alextsygankov1986@yandex.ru

**Таблица 1.** Средняя абсолютная ошибка рефракции при использовании трех биометрических устройств**Table 1.** Mean absolute refractive error for three biometric devices

	Alcon Clareon	Alcon IQ Vivity	Hoya 250/251	Hoya XY1-SP Vivinex	Уровень значимости (p) / p-value
IOLMaster 500	0,47 ± 0,08	0,41 ± 0,09	0,42 ± 0,05	0,38 ± 0,06	>0,05
Pentacam HR	0,46 ± 0,06	0,41 ± 0,07	0,39 ± 0,05	0,40 ± 0,04	>0,05
Pentacam AXL+OKULIX	0,41 ± 0,04	0,36 ± 0,05	0,36 ± 0,04	0,31 ± 0,04	>0,05
Уровень значимости (p) / p-value	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

выполнения количественной денситометрии хрусталика. Для расчета на биометре Pentacam HR аксиальную длину определяли с помощью биометра Lenstar LS 900 (Haag-Streit, Швейцария). Передние и задние топографические и роговичные данные пахиметрии были импортированы в OKULIX. Прогнозируемая послеоперационная рефракция выбрана с целью наилучшей фокусировки для диаметра зрачка по умолчанию 2,5 мм. Оптически измеренную аксиальную длину глаза вводили в программное обеспечение OKULIX с прибора Pentacam AXL. Целевую рефракцию планировали на эмметропию за исключением пациентов с миопией высокой степени, которым планировали миопию слабой степени (до -1,5 дптр).

Оперативное вмешательство (факоэмульсификация катаракты или удаление прозрачного хрусталика) проводили по стандартной методике на приборе Stellaris Elite (Bausch and Lomb, США) под капельной анестезией. Во всех случаях использовали роговичный разрез 1,8 мм. Имплантировали следующие ИОЛ: Clareon ( $n = 19$ ), IQ Vivity ( $n = 6$ ) (обе — Alcon, США), Hoya 250/251 ( $n = 3$ ) и XY1-SP Vivinex ( $n = 2$ ) (обе — Hoya, Япония).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 (StatSoft, США). Проведен расчет среднего арифметического значения ( $M$ ), стандартного отклонения от среднего арифметического значения ( $SD$ ), минимальных ( $\min$ ) и максимальных ( $\max$ ) значений. Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении средних показателей использовался  $t$ -критерий Стьюдента. При сравнении частот встречаемости признака использовался точный критерий Фишера. Различия между выборками считали достоверными при  $p < 0,05$ , доверительный интервал 95 %.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя оптическая сила для всех имплантируемых ИОЛ составила  $+21,38 \pm 3,50$  дптр, диапазон значений — от +10,0 до +29,0 дптр, усредненные значения аксиальной длины глаза —  $23,5 \pm 0,9$  мм (от 21,25 до 25,19 мм). Показатели достоверно не различались при оценке различных моделей ИОЛ ( $p > 0,05$ ).

Целевая рефракция при расчете оптической силы ИОЛ с применением трех исследуемых биометрических систем достоверно не различалась и составила  $-0,464 \pm 0,120$ ,  $-0,502 \pm 0,140$  и  $-0,400 \pm 0,110$  дптр для IOLMaster, Pentacam HR и Pentacam AXL+OKULIX соответственно

( $p > 0,05$ ). MAE, соответствующая разнице между целевой и фактической рефракцией при биометрии с помощью различных устройств, представлена в таблице 1.

Для Pentacam HR и Pentacam AXL+OKULIX отмечали несколько меньшие значения MAE, вместе с тем значимых различий при расчете оптической силы ИОЛ для трех используемых устройств не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Процент глаз с попаданием в диапазон  $\pm 0,5$  и  $\pm 1,0$  дптр представлен в таблице 2.

При сравнении между исследуемыми устройствами значимые различия получены для частоты попадания в рефракцию  $\pm 0,5$  дптр при применении IOLMaster, с одной стороны, и Pentacam AXL+OKULIX — с другой ( $p < 0,05$ ). Частота попадания в рефракцию  $\pm 1,0$  дптр при использовании биометрических устройств значимо не различалась ( $p > 0,05$ ).

В катарактальной хирургии доступно два основных метода расчета оптической силы ИОЛ: формула для тонких линз (thin-lens formula) и более новый метод — расчеты на основе трассировки лучей [16]. Метод трассировки лучей рассматривает исходную толстую линзу как двояковыпуклую.

В более сложном и точном подходе индивидуальной трассировки лучей учитываются не только радиусы поверхностей, показатели преломления, данные о толщине оптического пути линзы, но и подробная передняя/задняя топография и пахиметрические данные, а также физические свойства желаемой ИОЛ, которые импортируются и учитываются при расчетах [16].

Описаны несколько преимуществ точного метода трассировки лучей при расчете мощности ИОЛ по сравнению с обычными формулами. Во-первых, метод трассировки лучей использует точный закон Снелла, который не допускает никаких предположений при расчете

**Таблица 2.** Процент случаев попадания в целевую рефракцию при использовании трех биометрических устройств**Table 2.** Percentage of cases achieving the target refraction when using the three biometric devices

	$\pm 0,5$ дптр / D	$\pm 1,0$ дптр / D
IOLMaster 500	70,0	96,7
Pentacam HR	86,7	93,3
Pentacam AXL+OKULIX	93,3	96,7
Уровень значимости (p) / p-value	0,02*	>0,05

Примечание: \* — при сравнении между IOLMaster и Pentacam AXL+OKULIX.  
Note: \* when compared between IOLMaster and Pentacam AXL+OKULIX.

ИОЛ [16]. Таким образом, его использование может обеспечить реальное моделирование человеческого глаза [7, 21]. Во-вторых, расчет трассировки лучей с использованием топографии роговицы может быть более точным при расчете ее оптической силы, поскольку более подробные данные о поверхности роговицы импортируются в программное обеспечение для трассировки лучей [21]. В-третьих, точность расчета оптической силы ИОЛ на основе трассировки лучей в нормальных глазах с катарактой не зависит от асферичности роговицы [22].

Программный пакет OKULIX включает подборку наиболее часто имплантируемых ИОЛ. Для расчета в этой программе ИОЛ физически характеризуется радиусом кривизны, показателем преломления, асферичностью и центральной толщиной, что делает расчет более точным, чем при использовании обычных формул [23]. Как и при других формулах, программа OKULIX для трассировки лучей требует оценки расстояния, на котором основная плоскость ИОЛ будет располагаться за роговицей после операции (известно как расчетное положение линзы, или ELP). Для более точной оценки ELP программное обеспечение OKULIX использует алгоритм, который содержит осевую длину, параметры ИОЛ и средние значения глубины передней камеры после операции для типа ИОЛ, извлеченные из формулы А-константы SRK-T [24]. Если положение и толщина хрусталика известны из измерений, эти данные могут быть использованы в OKULIX для дальнейшего повышения точности ELP.

В работу R. Ghaffari и соавт. включены 188 глаз 180 пациентов. Для сбора биометрических данных использовался оптический биометр OA-2000. Для каждого пациента была определена прогнозируемая послеоперационная рефракция на основе формул тонких линз, включая формулы SRK/T, Hoffer Q, Holladay 1 и Haigis, и метода трассировки лучей с использованием программного обеспечения OKULIX. Для сравнения точности подходов были определены ошибка прогнозирования и абсолютная ошибка прогнозирования. Средняя аксиальная длина (AL) составила 23,66 мм (диапазон: 19–35). В подгрупповом анализе, основанном на AL, во всех диапазонах AL применение метода трассировки лучей было ассоциировано с наименьшей средней абсолютной ошибкой (0,56), наименьшим стандартным отклонением (SD; 0,55), наибольшей долей пациентов в пределах 1 дптр от прогнозируемой рефракции (87,43 %) и наименьшей абсолютной ошибкой прогнозирования по сравнению с другими формулами (кроме SRK/T) в диапазоне AL от 22 до 24 мм (все  $p < 0,05$ ). Кроме того, формулы OKULIX и Haigis имели наименьший разброс (вариабельность) в ошибке прогнозирования в различных диапазонах AL [25]. В нашей работе использовали только формулу Barrett Universal II при измерении параметров тремя биометрическими системами, при этом показано преимущество Pentacam AXL+OKULIX над IOLMaster 500 относительно частоты

достижения целевой рефракции в пределах 0,5 дптр от прогнозируемой.

В работу K.M. Nabil включено 25 глаз с длиной оси  $\geq 30$  мм (25 пациентов, 13 мужчин и 12 женщин, возраст  $57,6 \pm 10,3$  года), которым была проведена факоэмульсификация и имплантация «минусовой» ИОЛ. Измерение осевой длины и топографии роговицы проводили с помощью оптического биометра OA-1000 и системы топографического моделирования TMS-5 соответственно. Мощность ИОЛ рассчитывали с помощью формулы SRK/T и программы трассировки лучей OKULIX. Мощность имплантируемой ИОЛ была выбрана на основе расчета программного обеспечения OKULIX для трассировки лучей с целью достижения миопии  $-2,0$  дптр. Автором получены значимые различия между оптической силой ИОЛ, рассчитанной по формуле SRK/T ( $-6,3 \pm 2,8$  дптр), по сравнению с OKULIX ( $-4,7 \pm 2,6$  дптр),  $p < 0,001$ . Ожидаемая рефракция с имплантированной ИОЛ составляла  $-1,7 \pm 0,9$  дптр на основании расчета программного обеспечения OKULIX. Показана статистически значимая разница между имплантированной ИОЛ и рассчитанной в OKULIX оптической силой ИОЛ ( $2,7 \pm 1,4$  дптр),  $p < 0,001$ . Автором показана статистически значимая разница между ожидаемой рефракцией с имплантированной ИОЛ и достигнутой сферической рефракцией через 1 месяц после операции ( $1,4 \pm 0,7$  дптр),  $p < 0,001$  [26]. В нашей работе из 30 глаз в 4-х была отмечена миопия высокой степени, при этом при использовании программного обеспечения OKULIX сдвига в сторону гиперметропии мы не наблюдали.

В статье M. Ghoreyshi и соавт. описаны 104 глаза 104 пациентов с катарактой, которым была проведена факоэмульсификация и имплантация ИОЛ. Были использованы ИОЛ трех марок, и для всех глаз расчет оптической силы ИОЛ проводился с использованием формул SRK-T, Hoffer Q, а также программного обеспечения для трассировки лучей OKULIX. Для всех пациентов данные аксиальной длины и кератометрии были получены с помощью прибора IOLMaster 500, а оптическую силу ИОЛ рассчитывали по формулам Hoffer Q и SRK-T, а также с помощью программного обеспечения OKULIX для трассировки лучей в сочетании с CASIA AS-OCT и прибором IOLMaster 500. Эффективность каждого метода расчета измеряли путем вычитания целевой послеоперационной рефракции из фактической рефракции сферического эквивалента (MRSE).

Средняя абсолютная ошибка прогнозирования по формулам OKULIX, SRK-T и Hoffer Q составила  $0,42 (\pm 0,03)$ ,  $0,36 (\pm 0,02)$  и  $0,37 (\pm 0,02)$  соответственно. Средняя абсолютная ошибка прогнозирования по OKULIX не имела существенных различий между тремя группами ИОЛ ( $P = 0,96$ ), что подтверждено отсутствием значимой статистической разницы в средней абсолютной ошибке прогнозирования между формулами OKULIX, SRK-T и Hoffer Q ( $p = 0,25$ ). В каждой группе имплантированных ИОЛ все три формулы

работали с одинаковой точностью. Ошибка прогнозирования по формуле OKULIX была в пределах  $\pm 0,5$  дптр в 63,5 % глаз и в пределах  $\pm 1,0$  дптр в 94,2 % глаз [27]. В нашей работе получены схожие данные, за исключением значимо более частого попадания в целевую рефракцию  $\pm 0,5$  дптр при использовании Pentacam AXL+OKULIX.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлен первый в России опыт применения программного обеспечения трассировки лучей

OKULIX в клинической практике для увеличения точности расчета оптической силы различных моделей ИОЛ. Показано преимущество применения биометра Pentacam AXL+OKULIX по сравнению с биометром IOLMaster 500 при достижении целевой рефракции  $\pm 0,5$  дптр.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Першин К.Б. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;  
 Пашинова Н.Ф. — концепция и дизайн исследования, редактирование;  
 Цыганков А. Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;  
 Косова И.В. — сбор и обработка материала.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е. Особенности расчета оптической силы новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2019;19(3):171–174. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Konovalova M.M., Tsygankov A.Yu., Konovalov M.E. Power calculation of novel single-piece aspheric diffractive trifocal intraocular lens. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossyjskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2019;19(3):171–174 (In Russ.)]. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-171-174
2. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Антонов Е.А. Расчет оптической силы интраокулярной линзы с увеличенной глубиной фокуса. *The EYE ГЛАЗ*. 2022;24(2):25–31. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Antonov E.A. Calculation of intraocular lens optical power with enhanced depth of focus. *The EYE GLAZ*. 2022;24(2):25–31 (In Russ.)]. DOI: 10.33791/2222-4408-2022-2-25-31
3. Frings A., Hold V., Steinwender G., El-Shabrawi Y., Ardjomand N. Use of true net power in intraocular lens power calculations in eyes with prior myopic laser refractive surgery. *Int Ophthalmol*. 2014;34(5):1091–1096. DOI: 10.1007/s10792-014-9916-x
4. 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
5. Camps V.J., Piñero D.P., de Fez D., Mateo V. Minimizing the IOL power error induced by keratometric power. *Optom Vis Sci*. 2013;90(7):639–649. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3182972f50
6. Einigamhamer J., Oltrup T., Bende T., Jean B. Calculating intraocular lens geometry by real ray tracing. *J Refract Surg*. 2007;23(4):393–404. DOI: 10.3928/1081-597X-20070401-12
7. Preussner P.R., Wahl J., Lahdo H., Dick B., Findl O. Ray tracing for intraocular lens calculation. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(8):1412–1419. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)01346-3
8. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л., Лих И.А. Биометрия при расчете оптической силы ИОЛ как фактор успешной хирургии катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(2):15–22. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Legkih S.L., Lih I.A. Biometry in IOL power calculations as a factor of successive cataract surgery. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2016;16(2):15–22 (In Russ.)].
9. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л., Афаунова З.Х. Лазерная парциальная когерентная биометрия и иммерсионное ультразвуковое исследование при расчете оптической силы ИОЛ у пациентов с миопией. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2017;17(1):10–16. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Legkih S.L., Afaunova Z.Kh. Partial coherence laser interferometry and immersion ultrasonography for IOL power calculations in myopia. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2017;17(1):10–16 (In Russ.)].
10. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Лих И.А., Цыганков А.Ю., Легких С.Л. Особенности расчета оптической силы интраокулярных линз на экстремально коротких глазах. *Офтальмология*. 2022;19(1):91–97. [Pershin K.B., Pashinova N.F., Likh I.A., Tsygankov A.Yu., Legkih S.L. Intraocular Lenses Optic Power Calculation in Extremely Short Eyes. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2022;19(1):91–97 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-1-91-97
11. Гусев Ю.А., Беликова Е.И., Третяк Е.В., Жежелева Л.В. Современные подходы к интраокулярной коррекции послеоперационной афакии у пациентов после кераторефракционных операций. *Офтальмология*. 2015;12(3):12–21. [Gusev Yu.A., Belikova E.I., Tret'yak E.V., Zhezheleva L.V. Current approaches to the intraocular correction of postoperative aphakia after corneal refractive surgery (a review). *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2015;12(3):12–21 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2015-3-12-21
12. Abulafia A., Hill W.E., Wang L., Reitblat O., Koch D.D. Intraocular Lens Power Calculation in Eyes After Laser In Situ Keratomileusis or Photorefractive Keratectomy for Myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2017;6(4):332–338. DOI: 10.22608/APO.2017187
13. Yaguchi Y., Negishi K., Saiki M., Torii H., Tsubota K. Comparison of the accuracy of intraocular lens power calculations for cataract surgery in eyes after phototherapeutic keratectomy. *Jpn J Ophthalmol*. 2016;60(5):365–372. DOI: 10.1007/s10384-016-0452-2
14. Rabsilber T.M., Reuland A.J., Holzer M.P., Auffarth G.U. Intraocular lens power calculation using ray tracing following excimer laser surgery. *Eye (Lond)*. 2007;21(6):697–701. DOI: 10.1038/sj.eye.6702300
15. Gjerdrum B., Gundersen K.G., Lundmark P.O., Aakre B.M. Refractive Precision of Ray Tracing IOL Calculations Based on OCT Data versus Traditional IOL Calculation Formulas Based on Reflectometry in Patients with a History of Laser Vision Correction for Myopia. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:845–857. DOI: 10.2147/OPTH.S298007
16. Jin H., Rabsilber T., Ehmer A. Comparison of ray-tracing method and thin-lens formula in intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(4):650–662. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.12.015
17. Olsen T., Funding M. Ray-tracing analysis of intraocular lens power in situ. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:641–647. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.10.035
18. Preussner P.R., Wahl J., Lahdo H., Findl O. Consistent IOL-calculation. *Ophthalmology*. 2001;98:300–304. DOI: 10.1007/s003470170166
19. Salim S. The role of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma. *J Ophthalmol*. 2012;ID 476801:1–9. DOI: 10.1155/2012/476801
20. Nakagawa T., Maeda N., Higashiura R., Hori Y., Inoue T., Nishida K. Corneal topographic analysis in patients with kerato-conus using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:1871–1878. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.05.027
21. Preussner P.R., Wahl J., Weitzel D. Topography-based intraocular lens power selection. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:525–533. DOI: 10.1016/j.jcrs.2004.09.016
22. Mine K., Otani S., Mori Y., Kagaya F., Honbou M., Minami K., Miyata K. [Comparison of intraocular lens power calculation OKULIX using topographic data and ray tracing method with the SRK/T formula] *Atarashii Ganka*. 2011;28(1):131–134. [Japanese]
23. Hoffmann P.C., Wahl J., Hütz W.W., Preußner P.R. A ray tracing approach to calculate toric intraocular lenses. *J Refract Surg*. 2013;29(6):402–408. DOI: 10.3928/1081597X-20130515-04
24. Preussner P.R., Hoffmann P., Petermeier K. Comparison between ray tracing and 3rd-generation IOL calculation formulae. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2009;226(2):83–89. DOI: 10.1055/s-2008-1027966
25. Ghaffari R., Abdi P., Moghaddasi A., Heidarzadeh S., Ghahvehchian H., Kasiri M. Ray Tracing versus Thin-Lens Formulas for IOL Power Calculation Using Swept-Source Optical Coherence Tomography Biometry. *J Ophthalmic Vis Res*. 2022;17(2):176–185. DOI: 10.18502/jovr.v17i2.10788
26. Nabil K.M. Accuracy of minus power intraocular lens calculation using OKULIX ray tracing software. *Int Ophthalmol*. 2019;39(8):1803–1808. DOI: 10.1007/s10792-018-1007-y
27. Ghoreyshi M., Khalilian A., Peyman M., Mohammadinia M., Peyman A. Comparison of OKULIX ray-tracing software with SRK-T and Hoffer-Q formula in intraocular lens power calculation. *J Curr Ophthalmol*. 2017;30(1):63–67. DOI: 10.1016/j.joco.2017.06.008

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

Офтальмологический центр «Эксимер»  
Академия последипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»  
Першин Кирилл Борисович  
доктор медицинских наук, профессор, медицинский директор сети клиник, профессор кафедры офтальмологии  
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация  
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»  
Академия последипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»  
Пашинова Надежда Федоровна  
доктор медицинских наук, главный врач, профессор кафедры офтальмологии  
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация  
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»  
Цыганков Александр Юрьевич  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, научный референт медицинского директора сети клиник  
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

Офтальмологический центр «Эксимер»  
Косова Ирина Владимировна  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог  
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

**ABOUT THE AUTHORS**

“Eximer” Eye Center  
Academy of postgraduate education of The Federal Medical-Biological Agency  
Pershin Kirill B.  
MD, Professor, medical director, ophthalmology faculty professor  
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, Professor, medical director, ophthalmology faculty professor  
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation  
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

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

“Eximer” Eye Center  
Kosova Irina V.  
PhD, ophthalmologist  
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

## Лазерная иридэктомия при зрачковом блоке у детей с эндогенным увеитом

Н.Н. Арестова<sup>1,2</sup>Л.А. Катаргина<sup>1</sup>Е.В. Денисова<sup>1</sup>Т.Б. Круглова<sup>1</sup>Н.С. Егиян<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

<sup>2</sup> Факультет дополнительного профессионального образования ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):69–75

**Цель:** разработать дифференцированный подход к лазерной иридэктомии (ИЭ) при зрачковом блоке у детей с эндогенным увеитом с учетом особенностей морфологии радужки и реакции детских глаз на воздействие разных видов лазерного излучения.

**Пациенты и методы.** Лазерная ИЭ при зрачковом постувеальном блоке проведена у 36 детей в возрасте от 8 до 16 лет, использован Nd-ИАГ-лазерный деструктор и диод-лазерный коагулятор. **Результаты.** Разработанный дифференцированный подход к лазерной ИЭ в 2021 г. позволил снизить частоту геморрагических осложнений во время операции до 19,4 %; экссудативной реакции, пролиферативного синдрома с зарращением лазерной колобомы через 1–6 мес. до 33,3 % по сравнению с 2009 г. (25,7 и 40,9 % соответственно). **Заключение.** Для эффективной атравматичной лазерной иридэктомии у детей с эндогенным увеитом рекомендуем дифференцированный запатентованный метод: при тонкой строге радужки — одноэтапную ИЭ (ИАГ-лазерную перфорацию радужки в местах максимального бомбажа, при многокамерном бомбаже — множественную); при плотной толстой строге радужки или зарращении прежней лазерной колобомы — двухэтапную ИЭ (диод-лазерная коагуляция в виде кольца или пятна на месте планируемой колобомы и ИАГ-лазерная сквозная перфорация радужки с формированием колобомы через 10–14 дней). При выборе места для колобомы рекомендуем учитывать топографию сосудов радужки, рефлексогенных зон, особенностей реакции радужки на воздействие лазерных деструкторов (Nd-ИАГ-лазер) и коагуляторов (диод-лазер) у детей с эндогенным увеитом; ограничить применение термических лазеров-коагуляторов, особенно на тонкой радужке. После лазерной операции необходима активная противовоспалительная терапия увеита и мониторинг состояния глаза. Дифференциальный подход безопасен, эффективен, может быть рекомендован для внедрения в практику детской офтальмологии.

**Ключевые слова:** ИАГ-лазерная офтальмохирургия, зрачковый блок, иридэктомия, постувеальная глаукома, дети

**Для цитирования:** Арестова Н.Н., Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Круглова Т.Б., Егиян Н.С. Лазерная иридэктомия при зрачковом блоке у детей с эндогенным увеитом. *Офтальмология*. 2023;20(1):69–75. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-69-75>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Laser Iridotomy for Pupillary Block in Children with Endogenous Uveitis

N.N. Arestova<sup>1,2</sup>, L.A. Katargina<sup>1</sup>, E.V. Denisova<sup>1</sup>, T.B. Hruglova<sup>1</sup>, N.S. Egiyan<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Moscow Evdokimov State Medical Stomatologic University, Faculty of Postgraduate Education  
Delegatskaya str., 20, bild. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):69–75

**Objective.** Development of a differential approach to laser iridotomy in children with endogenous uveitis considering iris characteristics and the reaction of children's eyes to different laser types. **Patients and methods.** Thirty-six laser iridotomies were conducted in 36 children aged 8–16 years with pupillary block. Nidek YAG laser was used in YAG (1064 nm) and SLT (532 nm) modes. **Results.** The frequency of hemorrhagic complications during surgery decreased to 19.4 % since 2009. The frequency of exudative reactions and proliferative syndrome with closure of laser coloboms in 1–6 months after surgery decreased to 33.3 % (25.7 % and 40.9 % respectively). **Conclusion.** We recommended the patented differential approach for effective nontraumatic laser iridotomy in children with endogenous uveitis. In a thin iris single-stage YAG laser perforation should be performed in maximum bombe and multiple perforation in cases of multi-chamber bombe. In a dense thick iris or in cases of former iridotomy closure two-stage approach should be performed. First, circular coagulation should be done in the form of a ring or spot at the site of the planned coloboma. Second, YAG-laser perforation should be done in 10–14 days. The iris vessels topography, reflexogenic zones, and the peculiarities of the iris reactions to the lasers in children with endogenous uveitis should be considered when choosing a place for a coloboma. The use of thermal coagulating lasers should be limited, especially on thin irises. Active anti-inflammatory therapy and eye monitoring are necessary after laser surgery. The differential approach is safe, effective, and can be recommended for implementation in the practice of pediatric ophthalmology.

**Keywords:** YAG-laser ophthalmic surgery, pupillary block, iridotomy, postuveal glaucoma, children

**For citation:** Arestova N.N., Katargina L.A., Denisova E.V., Hruglova T.B., Egiyan N.S. Laser Iridotomy for Pupillary Block in Children with Endogenous Uveitis. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):69–75. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-69-75>

**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 внутриглазных воспалительных процессов разной этиологии, сложного патогенеза, с длительным рецидивирующим или хроническим течением и тяжелым исходом из-за развития осложнений (катаракта, глаукома, пролиферативный синдром, фиброз стекловидного тела, отслойка сетчатки и др.), которые у детей приводят к слепоте и инвалидизации в 10–15 % случаев [1]. Постувеальная глаукома как одно из наиболее тяжелых осложнений эндогенных увеитов у детей возникает в 14–47 % случаев [2–4], отличается полиморфизмом клинических проявлений и широким спектром патогенетических, чаще комбинированных, механизмов повышения ВГД, причем зрачковый блок является одним из ведущих звеньев офтальмогипертензии [1, 5–8]. Формирование зрачкового блока осложняет течение эндогенного увеита у 6 % детей и у 11 % возникает после экстракции осложненной катаракты [9].

У детей с увеитом зрачковый блок протекает с формированием секлюзии зрачка, частичного или тотального бомбажа радужки. В отличие от взрослых пациентов, даже при тотальном бомбаже радужки и секлюзии зрачка у детей часто не наблюдается офтальмогипертензия, а болевой и корнеальный синдром встречаются редко, хотя роговица нередко мутнеет. Для увеального

зрачкового блока у детей характерна высокая частота экссудативных и фибропластических реакций после вмешательства [1–3, 8, 9].

При зрачковом блоке необходима срочная иридэктомия (ИЭ) для восстановления тока ВГЖ из задней камеры в переднюю и предупреждения иридокорнеальных сращений, помутнения роговицы и вторичной глаукомы. Какую же иридэктомию предпочесть: инструментальную или лазерную?

При инструментальной ИЭ, особенно в ближайшие дни после экстракции постувеальной катаракты, повторное вскрытие глазного яблока травматично, чревато риском инфекции, экссудации, кровоизлияния и репролиферации с рецидивом бомбажа. При равной эффективности инструментальной и лазерной иридэктомии [10] преимущества лазерной ИЭ бесспорны: не требуется вскрытия глазного яблока, операция менее травматична и может неоднократно быть повторена без серьезных последствий — рубцов роговицы, прогрессирования рубцевания структур передней камеры [11–14].

В отделе патологии глаз у детей НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца более 40 лет ведутся углубленные исследования по проблеме эндогенных увеитов у детей и более 25 лет используются лазерные методы хирургии как безопасная и эффективная альтернатива инструментальной хирургии. Изучены особенности

Н.Н. Арестова, Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, Т.Б. Круглова, Н.С. Егиян

Контактная информация: Арестова Наталья Николаевна [arestovann@gmail.com](mailto:arestovann@gmail.com)

Лазерная иридэктомия при зрачковом блоке у детей с эндогенным увеитом

реакции детских глаз на лазерные операции, разработаны и запатентованы новые лазерные методики [15, 16]. При осложнениях эндогенных увеитов у детей ИАГ лазерные вмешательства выполняют для деструкции зрачковых мембран, рассечения сращений в переднем отделе глаза, пересечения витреальных шварт, освобождения внутренней фистулы при заращении ее после антиглаукомных операций. Особенно востребованным является лазерное устранение зрачкового блока — лазерная иридэктомия (ИЭ).

По нашим данным, зрачковый блок у большинства детей (97 %) можно устранить лазерным способом. Существенное снижение ( $p < 0,05$ ) гипотензивного эффекта лазерного устранения зрачкового блока с 97,1 % после операции до 87,9 % через 6 мес. и более обусловлено выраженной склонностью детских глаз к заращению лазерных колобом радужки (20,9 %) [15]. Особенно часто зарастают лазерные колобомы радужки в глазах с увеитом, причем как у взрослых пациентов [17, 18], так и особенно часто у детей (20,9 %) [16]. Причем колобомы радужки зарастают практически у всех детей при диаметре колобомы менее 1 мм обычно за 1–3 дня, особенно на «лазероустойчивых» — темных — радужках [9].

Для предупреждения заращения лазерной колобомы предложено сочетать коагулирующее воздействие термического лазера (аргонового или диодного) с перфорацией радужки Nd-ИАГ-лазером в зоне лазерных коагулятов [15, 18].

По нашим данным, комбинированная одномоментная ИАГ-аргон-лазерная методика ИЭ при зрачковом блоке разной этиологии у детей снижает частоту заращения лазерной колобомы в 4 раза, а частоту кровотечений во время операции — в 2 раза. Однако при увеите у детей применение такой методики слишком травматично, поскольку почти у трети детей ведет к выраженной экссудативной реакции с последующей пролиферацией и грубым заращением лазерной колобомы до 27,3 % [16]. В связи с этим совершенствование методов лазерной иридэктомии с учетом особенностей зрачкового блока у детей с увеитом представляется востребованным.

**Цель:** разработать дифференцированный подход к лазерной иридэктомии при зрачковом блоке у детей с эндогенным увеитом с учетом особенностей строения радужки и реакции детских глаз на воздействие разных видов лазерного излучения.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Была использована комбинированная лазерная установка фирмы NIDEK — сочетание неодим-ИАГ-лазерного деструктора (с длиной волны 1064 нм) и диодного коагулятора (532 нм). Проведено 36 лазерных ИЭ при зрачковом постувеальном блоке у 36 детей в возрасте от 8 до 16 лет. Энергетические режимы зависели от толщины и плотности радужки, число сеансов — от прозрачности роговицы и влаги передней камеры, выраженности геморрагии во время операции, степени

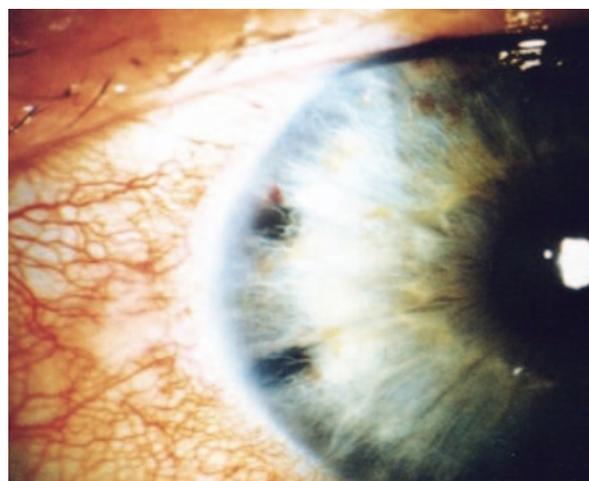
контактности ребенка, стремления провести лечение без наркоза. Для точности фокусировки и дополнительной иммобилизации глаза обязательно использовали контактные линзы Гольдмана и/или Абрахама [19].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ выполнения лазерной ИЭ у детей с постувеальным зрачковым блоком показал, что наиболее лазероустойчивы не только интенсивно пигментированные (так называемые «темные радужки»), но главное, радужки с толстой стромой. Толщину радужки оценивали биомикроскопически (светлые серые и голубые радужки чаще бывают сравнительно тонкими, а темно-коричневые — толстыми) и уточняли ее при подборе энергии «пробоя». Величина энергии, необходимой для «пробоя» радужки, зависит от толщины стромы и степени пигментации радужки. При тонкой строме радужки для ее перфорации обычно было достаточно энергии импульса ИАГ-лазера от 1 до 3 мДж. Опыт показывает, что при тонкой строме радужки для устранения зрачкового блока достаточно выполнить простую одноэтапную перфорацию радужки ИАГ-лазером в местах максимального бомбажа до полного его устранения (рис. 1).

У детей любая лазеркоагуляция (включая и диод-лазерную) как термическое воздействие на радужку сопровождается гораздо более выраженным реактивным синдромом, экссудацией, чем ИАГ-лазерная деструкция радужки (особенно в глазах с увеитом), поэтому мы старались избегать лазеркоагуляции при тонкой строме радужки, выполняли ее в минимальном объеме и лишь для остановки интраоперационного кровотечения.

Для успешной перфорации толстой радужки требуется предварительно «истончить» ее строму, поэтому при плотной толстой строме или заращении предшествующей лазерной колобомы выполнение лазерной иридэктомии осуществляли в 2 этапа.

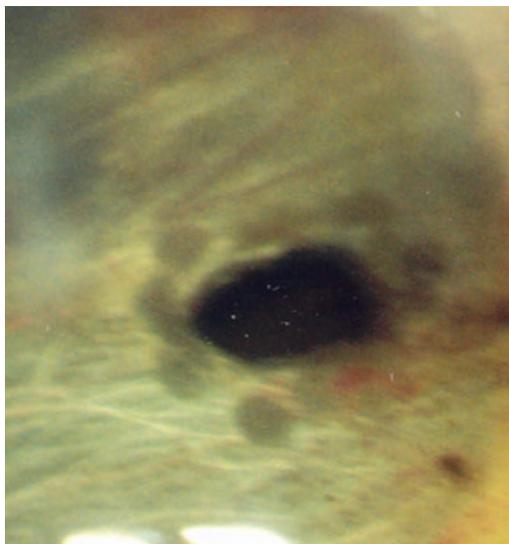


**Рис. 1.** Лазерные колобомы в глазу ребенка с тонкой стромой радужки (одноэтапная перфорация стромы ИАГ-лазером)

**Fig. 1.** Laser colobomas on a thin iris (single-stage YAG laser perforation)

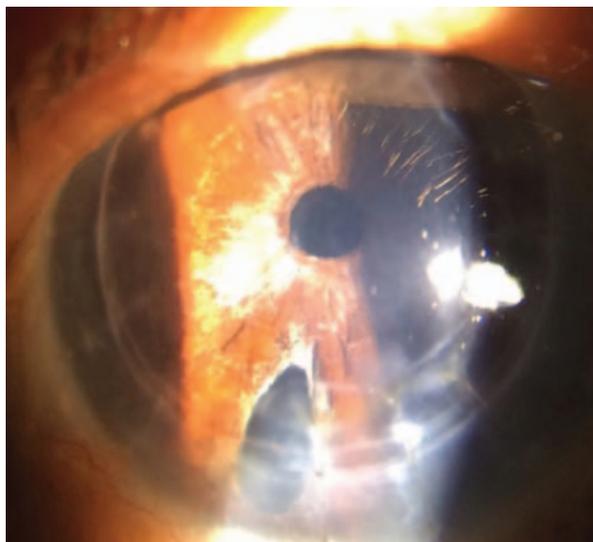
1-й этап — диод-лазерную коагуляцию в месте планируемой колобомы выполняли в виде кольца коагулятов диаметром 3–4 мм или сплошным «пятном» (при особенно толстой васкуляризированной радужке). Энергетические параметры диодного лазера: мощность 100–300 мВт, длительность импульса 0,1 с; диаметр фокального пятна 150–200 мкм.

Вторым этапом через 12–14 дней в центре кольца диод-лазерных коагулятов выполняли ИАГ-лазерную сквозную перфорацию радужки с формированием колобомы диаметром 1,5–2,5 мм. Для перфорации толстой стромы радужки обычно требуется энергия импульса от 2 до 6 мДж (рис. 2).



**Рис. 2.** Лазерная колобома радужки (ИАГ-лазерная перфорация радужки в кольце диод-лазерных коагулятов)

**Fig. 2.** Laser iris coloboma (YAG laser perforation in a ring of diode laser coagulates)



**Рис. 3.** ИАГ-диод-лазерная колобома радужки (двухэтапная методика)

**Fig. 3.** YAG-diode laser iris coloboma (two-stage approach)

В постувеальных глазах детей с толстой (чаще темно-коричневой) радужкой прикорневая зона бывает значительно утолщена, перфорация ее требует чрезмерно высоких энергий лазерного излучения, что чревато геморрагиями и чаще невыполнимо. Поэтому ИЭ у детей с такой радужкой рекомендуем выполнять не у корня радужки, а в 1,5–2 мм от него (рис. 3).

Для детей с увеитом характерно более интенсивное кровенаполнение сосудов и отечность стромы радужки, особенно в ранние сроки (до 10 дней) после экстракции осложненной катаракты; ожидаемая атрофия и истончение толстой стромы, необходимые для успешной перфорации радужки ИАГ-лазером, по нашему опыту, происходит не ранее чем через 2 недели после коагуляции радужки (рис. 4).

В соответствии с этим при отсутствии иридокорнеального контакта 2-й этап лазерной ИЭ на глазах с толстой темной радужкой лучше выполнять не через 2–3 дня, а через 10–14 дней после 1-го этапа. При наличии иридокорнеального контакта или линейных сращений необходимо безотлагательно выполнить перфорации радужки (при многокамерном бомбаже — множественные) в бессосудистых участках максимальной проминенции и атрофии стромы радужки, а расширение колобомы (при необходимости) отложить на 10 дней (рис. 5).

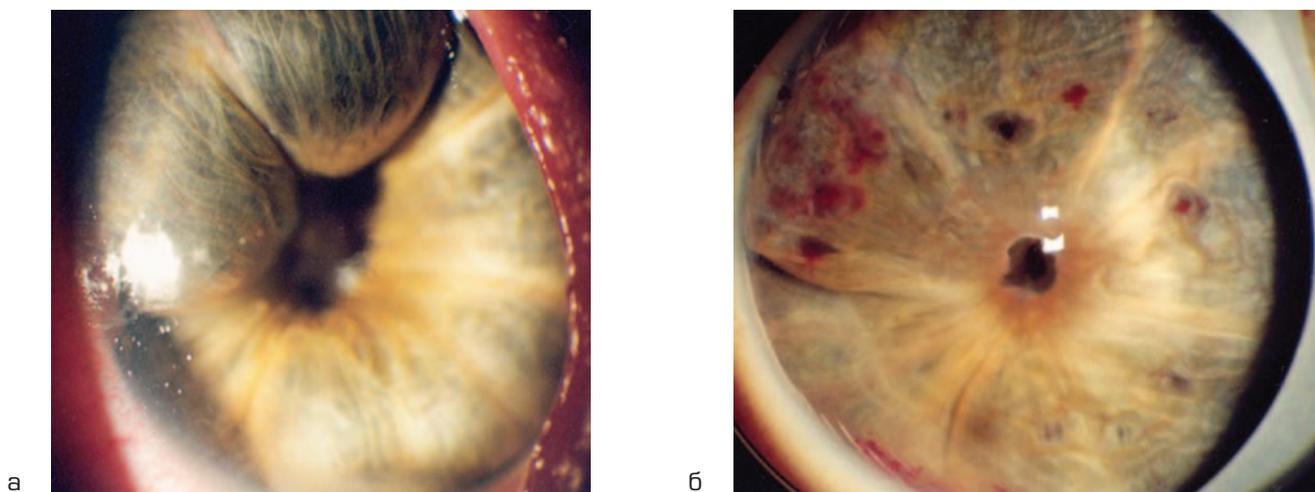
Попытки лазерного устранения плоскостных иридокорнеальных сращений, сформировавшихся на фоне бомбажа, обычно сопровождаются выраженными интраоперационными геморрагиями и бывают безуспешны, поэтому требуется инструментальная реконструкция передней камеры.

Место для лазерной колобомы выбирали в бессосудистых участках истончений радужки, на высоте бомбажа, рекомендуем не затрагивать область вертикального (12/6 час.) и горизонтального (3/9 час.) меридиана из-за риска геморрагий, учитывая топографию сосудов



**Рис. 4.** Атрофия радужки после диодной лазерной коагуляции радужки в месте планируемой колобомы в зоне максимального бомбажа на 10 час. (1-й этап)

**Fig. 4.** Iris atrophy in the site of the planned coloboma after diode laser coagulation in maximum bombe at 10 o'clock (first stage)



**Рис. 5.** Постувеальный зрачковый блок с многокамерным бомбажем, иридокорнеальным контактом и офтальмогипертензией: а — до лечения; б — после множественных ИАГ-лазерных иридотомий (восстановлен ток ВГЖ из задней камеры в переднюю, нормализовалась ВГД, устранен иридокорнеальный контакт, исчез отек роговицы)

**Fig. 5.** Postuveal pupillary block with multi-chamber bombe, iridocorneal contact, and ocular hypertension: a — before treatment; б — after multiple YAG laser iridotomies (the flow of intraocular fluid was restored, IOP returned to normal, iridocorneal contact was eliminated, and corneal edema disappeared)

радужки. Соответственно, желательно выбирать участки радужки на 10, 2 час., от 4 до 5 час. и от 7 до 8 час. (рис. 6) при отсутствии в этих зонах крипт, уплотнений, мальформаций сосудов.

Планируя место для лазерной колобомы радужки, советуем также не затрагивать и рефлексогенные зоны радужки, ответственные за орган зрения [20] (рис. 7).

По топографическим картам проекционных зон человека область «глаз» проецируется на радужке правого глаза в секторе 13 час. 15 мин, а левого глаза — на 10 час. 45 мин. По нашему опыту, при ИЭ в этих зонах радужки у детей наблюдается длительный реактивный синдром и лазерные колобомы чаще зарастают, что требует дополнительных лазерных вмешательств, что согласуется с опытом В.Ю. Сычникова, Т.К. Немовой [21].

Дифференцированный подход к выполнению лазерной ИЭ к 2021 г. позволил снизить частоту геморрагических осложнений во время операции до 19,4 %; экссудативной реакции, пролиферативного синдрома с зарастанием лазерных колобом через 1–6 мес. до 33,3 % по сравнению с 2009 г. (25,7 и 40,9 % соответственно).

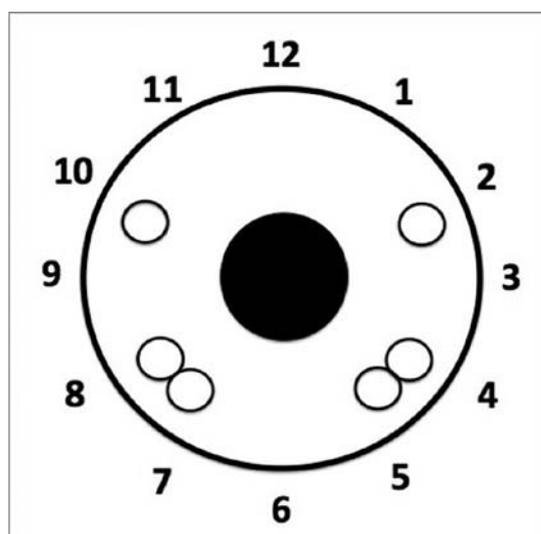
По нашему опыту, показаниями к лазерному устранению зрачкового блока при эндогенных увеитах у детей следует считать бомбаж радужки как с повышением ВГД, так и без него. Показания к лазерному устранению иридокорнеальных контактов, сращений или угрозы их формирования определяются в зависимости от их протяженности, васкуляризации и срока существования. Относительными противопоказаниями к лазерной ИЭ и синехиотомии являются обширные плоскостные иридокорнеальные сращения и рецидивы зрачкового блока после неоднократных (более 3) лазерных операций.

Таким образом, для зрачкового блока у детей с эндогенным увеитом разработан и может быть рекомендован

для внедрения в практику детской офтальмологии эффективный и атравматичный дифференцированный подход к выполнению лазерной иридэктомии с минимальным использованием термического лазера при разных типах радужки, с учетом топографии сосудов радужки, рефлексогенных зон, особенностей реакции радужки на воздействие лазеров-деструкторов (Nd-ИАГ-лазер) и коагуляторов (диод-лазер) [19].

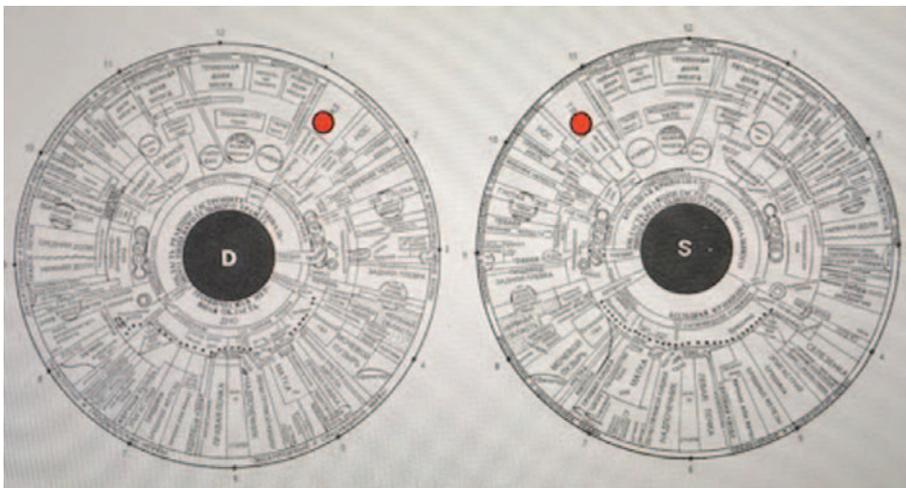
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для эффективной атравматичной лазерной иридэктомии у детей с эндогенным увеитом рекомендуем дифференцированный запатентованный метод: при тонкой



**Рис. 6.** Схема рекомендуемой локализации лазерных колобом радужки

**Fig. 6.** Scheme of the laser recommended localization on the iris



**Рис. 7.** Схема проекционных зон человека на радужке обоих глаз по I. Angerer (цит. по Е.С. Вельховер и соавт., 1988 [20])

**Fig. 7.** Scheme of human projection zones on the iris of both eyes according to I. Angerer [cited by E.S. Velkhover et al., 1988 [20]]

строме радужки — одноэтапную ИЭ (ИАГ-лазерную перфорацию радужки в местах максимального бомбажа, при многокамерном бомбаже — множественную); при плотной толстой строме радужки или зарастании прежней лазерной колобомы — двухэтапную ИЭ (диод-лазерная коагуляция в виде кольца или пятна на месте планируемой колобомы и ИАГ-лазерная сквозная перфорация радужки с формированием колобомы через

10–14 дней). При выборе места для колобомы рекомендуем учитывать топографию сосудов радужки, рефлексогенных зон, особенности реакции радужки на воздействие лазеров-деструкторов (Nd-ИАГ-лазер) и коагуляторов (диод-лазер) у детей с эндогенным увеитом, ограничить применение термических лазеров-коагуляторов, особенно на тонкой радужке. После лазерной операции необходима активная противовоспалительная терапия увеита и мониторинг состояния глаза. Дифференциальный подход безопасен, эффективен, может быть рекомендован для внедрения в практику детской офтальмологии.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Арестова Н.Н. — концепция и дизайн исследования, выполнение лазерных операций, анализ клинических данных, написание текста; оформление библиографии;  
 Катаргина Л.А. — критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;  
 Денисова Е.В. — критический анализ результатов и выводов; научное редактирование;  
 Круглова Т.Б. — интерпретация данных, подготовка статьи;  
 Егиян Н.С. — выполнение лазерных операций, подготовка статьи к публикации.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. М.: Медицина; 2000. 320 с. [Katargina L.A., Khvatova A.V. *Endogenous uveitis in children and adolescents*. Moscow: Meditsina; 2000. 320 p. (In Russ.).]
2. Kaur S., Kaushik S., Pandav S.S. Pediatric uveitic glaucoma. *J Current Glau Pract*. 2013;7(3):115–117.
3. Stroh I.G., Moradi A., Burkholder B.M. Occurrence of and risk factors for ocular hypertension and secondary glaucoma in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25(4):503–512. DOI: 10.3109/09273948.2016.1142573
4. Daniel E., Pistilli M., Kothari S. Risk of ocular hypertension in adults with non-infectious uveitis. *Ophthalmology*. 2017;124(8):1196–1208. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.041. Epub 2017 Apr.19.
5. Baneke A.J., Lim K.S., Stanford M. The pathogenesis of raised intraocular pressure in uveitis *Curr Eye Res*. 2016;41(2):137–149. DOI: 10.3109/02713683.2015.1017650
6. Moorthy R.S., Mermoud A., Baerveldt G. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol*. 1997;41(5):361–394. DOI: 10.1016/S0039-6257(97)00006-4
7. Kalogeropoulos D., Sung V.C. Pathogenesis of uveitic glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*. 2018;12(3):125–138.
8. Sng C.C., Ang M., Barton K. Uveitis and glaucoma: new insights in the pathogenesis and treatment. *Prog Brain Res*. 2015;221:243–269. DOI: 10.1016/bs.pbr.2015.06.008
9. Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Катаргина Л.А., Шестова Ю.П., Арестова Н.Н., Старикова А.В. Пролiferативные осложнения при экстракции постувеальных катаракт с имплантацией интраокулярных линз у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2014;3:46. [Katargina L.A., Denisova E.V., Katargina L.A., Shestova Yu.P., Arestova N.N., Starikova A.V. Proliferative complications in the extraction of postuveal cataracts with implantation of intraocular lenses in children. *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2014;3:46 (In Russ.).]
10. Fleck B.W., Wright E., Fairley E.A. Randomised prospective comparison of operative peripheral iridectomy and Nd:YAG laser iridotomy treatment of acute angle closure glaucoma: 3 year visual acuity and intraocular pressure control outcome. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:884–888. DOI: 10.1136/bjo.81.10.884
11. Акопян В.С., Дроздова Н.М. Одноимпульсная лазерная иридэктомия. *Вестник офтальмологии*. 1981;4:15–17. [Akopyan V.S., Drozdova N.M. Single-pulse laser iridectomy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1981;4:15–17 (In Russ.).]
12. Сапрыкин П.И., Калентьев А.Ю. Лазерная микрохирургия органического зрачкового блока. *Офтальмологический журнал*. 1983;3:160–162. [Saprykin P.I., Kalent'ev A.Yu. Laser microsurgery of the organic pupillary block. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitschekij zhurnal*. 1983;3:160–162 (In Russ.).]
13. Джалиашвили О.А., Клявина А.Е. Лазерная иридэктомия при остром приступе первичной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1984;4:22–23. [Dzhaliashvili O.A., Klyavina A.E. Laser iridectomy in acute attack of primary glaucoma. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1984;4:22–23 (In Russ.).]
14. Арестова Н.Н., Хватова А.В., Степанов А.В., Иванов А.Н. Эффективность и показания к ИАГ лазерной оптикореконструктивной хирургии переднего сегмента глаза у детей. *Вестник офтальмологии*. 1998;6:25–29. [Arestova N.N., Khvatova A.V., Stepanov A.V., Ivanov A.N. Efficacy and indications for YAG of laser optical reconstructive surgery of the anterior segment of the eye in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1998;6:25–29 (In Russ.).]
15. Арестова Н.Н. Результаты, показания и оптимальные сроки ИАГ-лазерной реконструктивной хирургии переднего отдела глаза у детей. *Вестник офтальмологии*. 2009;125(3):38–45. [Arestova N.N. Results, indications and optimal timing of YAG-laser reconstructive surgery of the anterior eye in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2009;125(3):38–45 (In Russ.).]
16. Нероев В.В., Арестова Н.Н. *Лазерные реконструктивные операции при заболеваниях глаз у детей*. М., изд-во РАН, 2018. 304 с. [Nerov V.V., Arestova N.N. *Laser reconstructive surgery for eye diseases in children*. Moscow: publ. RAN; 2018. 304 p. (In Russ.).]
17. Устинова Е.И., Баранов И.Я., Клявина А.И. Лазерная иридэктомия при туберкулезных увеитах, осложненных глаукомой и офтальмогипертензией. *Офтальмологический журнал*. 1990;1:14–18. [Ustinova E.I., Baranov I.Ya., Klyavina A.I. Laser iridectomy for tuberculous uveitis complicated by glaucoma and ophthalmohypertension. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Ovtal'mologitschekij zhurnal*. 1990;1:14–18 (In Russ.).]
18. Ильина Т.С., Полева Р.П. Лазерная микрохирургия глауком // В кн.: *Вопросы лазерной офтальмологии* / ред. Большунов А.В. М.: Апрель, 2013. С. 138–161. [Il'ina T.S., Poleva R.P. Laser microsurgery for glaucoma // In: *Issues of laser ophthalmology* / ed. Bolshunov A.V. Moscow: April, 2013. P. 138–161 (In Russ.).]
19. Арестова Н.Н., Денисова Е.В., Катаргина Л.А. Дифференцированный метод лазерной иридэктомии при зрачковом блоке у детей с эндогенными увеитами. Патент RU 2712299, 28 01 2020. [Arestova N.N., Denisova E.V., Katargina L.A. Differentiated method of laser iridectomy for pupillary block in children with endogenous uveitis. RU Patent 2712299, 28.01.2020 (in Russ.).]

20. Вельховер Е.С., Шульпина Н.Б., Алиева З.А., Ромашов Ф.Н. *Иридодиагностика*. М., 1988. 240 с. [Vel'khover E.S., Shul'pina N.B., Alieva Z.A., Romashov F.N. *Iridology*. Moscow, 1988. 240 p. (In Russ.).]
21. Сычников В.Ю., Немова Т.К. Зависимость локализации иридектотических отверстий и протекания послеоперационного реактивного синдрома от

топографии иридологических рефлексогенных зон // В кн.: *Новые лазерные технологии в офтальмологии*. Калуга; 2002. 32 с. [Sychnikov V.Yu., Nemova T.K. Dependence of the localization of iridectomy holes and the course of the postoperative reactive syndrome on the topography of the iridological reflexogenic zones // In *New laser technologies in ophthalmology*. Kaluga, 2002. 32 p. (In Russ.).]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Факультет дополнительного профессионального образования ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Арестова Наталия Николаевна доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии глаз у детей, доцент кафедры глазных болезней ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация ул. Десятская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0002-8938-2943>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Катаргина Людмила Анатольевна доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заместитель директора по научной работе, начальник отдела патологии глаз у детей ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>

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-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Круглова Татьяна Борисовна доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0003-4193-681X>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации Егиан Наира Семеновна кандидат медицинских наук, заведующая оперблоком № 3, врач-офтальмолог ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0001-9906-4706>

## ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases Moscow Evdokimov State Medical Stomatologic University Arestova Nataliya N. MD, leading researcher of the Children eye pathology department, associate professor Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation Delegatskaya str., 20, bild. 1, Moscow, 127473, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0002-8938-2943>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases Katargina Lyudmila A. MD, Professor, deputy director Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases Denisova Ekaterina V. PhD, researcher of the children eye pathology department Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases Kruglova Tat'yana B. MD, leading researcher of the children eye pathology department Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0003-4193-681X>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases Egiyan Naira S. PhD, head of the operating room, ophthalmologist Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0001-9906-4706>

# Влияние хирургического лечения горизонтального косоглазия на рефракционные изменения у взрослых пациентов



М.Г. Катаев



М.А. Захарова



И.Ю. Трофимова

ФГАУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс “Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова”»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Бесудниковский бульвар, 59а, 127486, Москва, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):76–81

Содружественное косоглазие и аномалии рефракции — нередко совместно встречающиеся патологические состояния у взрослых пациентов. Желание пациента избавиться от обеих проблем ставит перед хирургом вопрос об очередности хирургических вмешательств. При неаккомодационном содружественном косоглазии вопрос не так однозначен. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных этой теме, все еще не существует однозначного мнения о значимости рефракционной ошибки после операций по поводу косоглазия. Таким образом, актуальной задачей остается исследование возможных хирургически индуцированных изменений рефракции после вмешательства на экстраокулярных мышцах и их оценка в течение периода наблюдения. **Цель:** анализ влияния хирургического лечения горизонтального косоглазия у взрослых на рефракционный и астигматический статус. **Пациенты и методы.** Проспективное исследование проведено с участием 30 пациентов с содружественным сходящимся или расходящимся косоглазием. Каждому пациенту была выполнена хирургическая операция, которая заключалась в рецессии и резекции экстраокулярных мышц одного глаза. Значения сферозэквивалента (SE) и цилиндра (Cyl) определяли до операции, через 1, 3 и 6 месяцев после хирургического вмешательства. Изменения рефракции рассчитывались в послеоперационном периоде как для сферозэквивалента, так и для цилиндра, через 1 (SIRC1), 3 (SIRC2) и 6 месяцев (SIRC3). В дополнение рассчитывали разницу ( $d$ ) между SIRC1 и SIRC3, чтобы определить, были они временными или постоянными. Анализ индуцированных изменений величины и направления астигматизма выполняли, используя векторный анализ. **Результаты.** Динамика значений SE в течение 6 месяцев после операции сместилась в незначительную миопию, однако значимой статической разницы по этому параметру не было выявлено ( $p = 0,17$ ). Среднее изменение сферического эквивалента (SE) рефракции составило  $0,22 \pm 0,47$  дптр в SIRC1,  $0,15 \pm 0,44$  дптр в SIRC2, и  $0,12 \pm 0,51$  дптр в SIRC3. Статистически значимой разницы между изменениями хирургически индуцированной рефракции в разные сроки после операции выявлено не было ( $p = 0,34$ ). Разница (SIRC  $d$ ) между SIRC1 и SIRC3 для сферозэквивалента составила  $0,096 \pm 0,480$  и может быть интерпретирована как уменьшение ошибки хирургически индуцированной рефракции в течение 6 месяцев после операции. Хирургически индуцированный астигматизм в разные сроки после операции составил: SIRC1 =  $0,44 \pm 0,39$ , SIRC2 =  $0,47 \pm 0,41$ , SIRC3 =  $0,43 \pm 0,29$ . Статистически значимой разницы по этому параметру в исследуемый период обнаружено не было ( $p = 0,1$ ). Разница (SIRC  $d$ ) между SIRC1 и SIRC3 для астигматизма составила  $0,0001 \pm 0,3200$ , что свидетельствует о стабильности значений астигматизма. По данным векторного анализа величина и ось дооперационного астигматизма составила  $1,131 \pm 0,410$  ах172 и приближена к фактическим послеоперационным значениям  $1,17 \pm 0,50$  ах172. Вектор хирургически индуцированного астигматизма составил  $0,43 \pm 0,10$  ах84. Эти изменения не были статистически и клинически значимыми. **Заключение.** В целом рефракционный и астигматический статус после хирургического лечения горизонтального косоглазия не изменился. Однако в исследовании был отмечен миопический сдвиг рефракции в сроки 3–6 месяцев после операции, поэтому можно рекомендовать выполнение рефракционных операций взрослым пациентам через 3–6 месяцев после операции по поводу косоглазия.

**Ключевые слова:** горизонтальное косоглазие, хирургическое лечение косоглазия, рефракционный статус, рефракционные изменения, индуцированный астигматизм

**Для цитирования:** Катаев М.Г., Захарова М.А., Трофимова И.Ю. Влияние хирургического лечения горизонтального косоглазия на рефракционные изменения у взрослых пациентов. *Офтальмология*. 2023;20(1):76–81. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-76-81>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# The Effect of Surgical Treatment of Horizontal Strabismus on Refractive Changes in Adult Patients

M.G. Kataev, M.A. Zakharova, I.Y. Trofimova

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

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):76–81**

Concomitant strabismus and refractive anomalies are often common pathological conditions in adult patients. The patient's desire to get rid of both problems poses a question to the surgeon about the order of surgical interventions. With non-accommodative concomitant strabismus, the question is not so unambiguous. Despite a significant number of studies devoted to this topic, there is still no unequivocal opinion on the significance of refractive error after strabismus surgery. Thus, it remains an urgent task to study of possible surgically induced refractive changes after interventions on extraocular muscles and their assessment during the observation period. **Purpose.** Evaluation of the effect of surgical treatment of horizontal strabismus in adults on refractive and astigmatic status. **Patients and methods.** A prospective study of 30 patients with concomitant convergent or divergent strabismus. Each patient underwent surgery for horizontal strabismus, which consisted in recession and resection of the extraocular muscles of one eye. The spherocylindrical (SE) and cylinder (Cyl) values were determined before surgery, 1, 3, and 6 months after surgery. Refractive changes were calculated in the postoperative period, both for the spherocylindrical and for the cylinder, after 1 month (SIRC1), 3 months (SIRC2) and 6 months (SIRC3). In addition, the difference ( $d$ ) between SIRC1 and SIRC3 was calculated to determine if they were temporary or permanent. Analysis of the induced changes in the magnitude and direction of astigmatism was performed using vector analysis. **Results.** The dynamics of SE values within 6 months after surgery shifted to insignificant myopia, however, no significant static difference in this parameter was found ( $p = 0.17$ ). The mean change in spherical equivalent (SE) refraction was  $0.22 \pm 0.47$  diopters in SIRC1,  $0.15 \pm 0.44$  diopters in SIRC2, and  $0.12 \pm 0.51$  diopters in SIRC3. There was no statistically significant difference between changes in surgically induced refraction at different times after surgery ( $p = 0.34$ ). The difference (SIRC  $d$ ) between SIRC1 and SIRC3 for the spherocylindrical was  $0.096 \pm 0.480$  and can be interpreted as a decrease in surgically induced refraction error within 6 months after surgery. Surgically induced astigmatism at different times after surgery was: SIRC1 =  $0.44 \pm 0.39$ , SIRC2 =  $0.47 \pm 0.41$ , SIRC3 =  $0.43 \pm 0.29$ . There was no statistically significant difference in this parameter during the study period ( $p = 0.1$ ). The difference (SIRC  $d$ ) between SIRC1 and SIRC3 for astigmatism was  $0.0001 \pm 0.3200$ , which indicates stable values of astigmatism. According to the vector analysis, the magnitude and axis of preoperative astigmatism was  $1.131 \pm 0.410$  ax172 and is close to the actual postoperative values of  $1.17 \pm 0.50$  ax172. The vector of surgically induced astigmatism was  $0.43 \pm 0.10$  ax84. These changes were not statistically or clinically significant. **Conclusion.** In general, the refractive and astigmatic status does not change after surgical treatment of horizontal strabismus. However, in this study, there was a myopic refraction shift during the first 3–6 months after surgery. In this connection, it is possible to recommend refractive operations to adult patients 3–6 months after strabismus surgery.

**Keywords:** horizontal strabismus, surgical treatment of strabismus, refractive status, refractive changes, induced astigmatism

**For citation:** Kataev M.G., Zakharova M.A., Trofimova I.Y. The Effect of Surgical Treatment of Horizontal Strabismus on Refractive Changes in Adult Patients. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):76–81. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-76-81>

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

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Содружественное косоглазие и аномалии рефракции — нередко совместно встречающиеся патологические состояния у взрослых пациентов. Желание пациента избавиться от обеих проблем ставит перед хирургом вопрос об очередности хирургических вмешательств. При неаккомодационном содружественном косоглазии вопрос не так однозначен. Индуцированные аномалии рефракции могут возникать после рутинных операций по поводу горизонтального косоглазия. Впервые взаимосвязь между хирургией косоглазия и рефракционными изменениями была описана в 1936 г., при этом сообщалось об изменениях астигматизма у 60 % пациентов [1]. Существует несколько причин развития рефракционных изменений после хирургического вмешательства по поводу косоглазия. Одну из них связывают с изменениями кривизны роговицы вследствие снижения напряжения на склере рецессированной экстраокулярной мышцы [1–7]. Предполагается, что заживление раны, отек век, изменения микроциркуляции

цилиарного тела и кривизны хрусталика также вносят вклад в изменения рефракционного статуса после операции при косоглазии [2, 4–6]. В большинстве случаев рефракционные изменения носят временный характер и сопровождаются незначительными изменениями, возможно, с переходом в миопический сдвиг [1–3, 8–15]. Однако сообщается и о значительных изменениях сферозэквивалента в сторону миопии и их долгосрочном характере [5, 12, 14, 16–18]. Современные исследования предлагают для стандартизации и последующего сравнения применять векторный анализ для оценки хирургического индуцированного изменения рефракционного и астигматического статуса [19–22]. В связи с этим мы представляем долгосрочное исследование с использованием векторного анализа для определения рефракционных и астигматических изменений у пациентов после операции по поводу косоглазия.

**Цель:** проанализировать влияние хирургического лечения горизонтального косоглазия у взрослых на рефракционный и астигматический статус.

M.G. Kataev, M.A. Zakharova, I.Y. Trofimova

Contact information: Trofimova Irina Yu. [irina.trofimova@mail.ru](mailto:irina.trofimova@mail.ru)

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В отделении реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России было выполнено проспективное исследование в группе пациентов, прооперированных по поводу горизонтального содружественного косоглазия, в период с 2020 по 2021 г.

Критериями исключения из исследования были: возраст пациентов младше 18 лет; хирургическое лечение косоглазия ранее трех лет до текущей операции; врожденные или прогрессирующие заболевания роговицы или заднего отдела глаза; глаукома; неврологические или системные заболевания; возрастная катаракта; ранее, чем один год, оперированная катаракта.

## РЕФРАКЦИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для каждого пациента были проанализированы следующие данные: возраст на момент операции; пол; максимально корригируемая острота зрения; рефракция глазного яблока; угол косоглазия по Гиршбергу; угол косоглазия, измеряемый с помощью синоптофора; верзионные движения; характер зрения. Визометрию — определение некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) — в естественных условиях проводили с использованием проектора знаков (АСР 8, Торсон, Япония) и фороптера (CV5000, Торсон, Япония). За максимальную остроту зрения принимали значение 1,0 по таблице Сивцева — Головина. Циклоплегическую рефракцию измеряли до и после операции с использованием авторефрактометра (KR-8900, Торсон, Япония). Угол косоглазия определяли методом Гиршберга по положению светового рефлекса относительно центра зрачка, при этом величину угла косоглазия оценивали в градусах. Характер зрения определяли на 4-точечном цветотесте. Результаты оценивали через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Хирургическая операция по поводу горизонтального косоглазия заключалась в рецессии и резекции прямых мышц одного глаза и проводилась двумя хирургами отделения. Хирургический доступ выполняли с помощью горизонтального разреза конъюнктивы. Объем резекции и рецессии мышц был основан на предоперационном угле косоглазия, длине глазного яблока и тракционном тесте во время операции.

Изменения рефракции, вызванные хирургическим вмешательством, определяли как разницу в рефракции между каждой послеоперационной рефракцией и соответствующей предоперационной рефракцией. Выведенное уравнение

$$\text{SIRC} = \text{pre-Rx} - \text{post-Rx},$$

где SIRC — изменение рефракции, вызванное хирургическим вмешательством, pre-Rx — предоперационная рефракция, а post-Rx — послеоперационная рефракция.

Изменения рефракции, вызванные операцией, рассчитывали в послеоперационном периоде через 1 (SIRC1),

3 (SIRC2) и 6 месяцев (SIRC3). Послеоперационные рефракционные изменения сравнивали с соответствующим предоперационным значением. В дополнение рассчитывали разницу ( $d$ ) между SIRC1 и SIRC3, чтобы определить, были они временными или постоянными. Таким образом, при  $d = \text{SIRC1} - \text{SIRC3}$  результаты интерпретировались следующим образом: если  $d = 0$ , рефракция была стабильной; если  $d > 0$ , ошибка рефракции уменьшилась, а если  $d < 0$ , ошибка рефракции увеличилась.

Анализ индуцированных изменений величины и направления астигматизма выполняли по методу Альпинса, рассчитываемого с использованием программного обеспечения AstigMATIC [23]. В ходе векторного анализа оценивали 3 основных индекса, значения которых в нашем случае были следующими: целевой вектор астигматизма (TIA) — предполагаемое изменение астигматизма после рефракционной операции, т.е. астигматизм, который необходимо исправить операцией, в нашем случае это имеющийся у пациента астигматизм до операции; индуцированный вектор астигматизма (SIA) — изменение величины и оси астигматизма, вызванное операцией; вектор разницы (DV) — фактический измеренный послеоперационный астигматизм роговицы, в нашем случае он должен соответствовать TIA, так как мы не выполняем рефракционную операцию, а хирургически индуцированный астигматизм, как мы предполагаем, должен быть минимальным.

## МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) и Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft, США). Характер распределения данных определяли при помощи критерия Шапиро — Уилка. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  (Mean) — среднее арифметическое значение,  $SD$  (standard deviation) — стандартное отклонение. Для сравнения данных до и в различные сроки после операции использовали  $t$ -критерий Стьюдента для зависимых выборок, дисперсионный анализ Фридмана и критерий Уилкоксона в зависимости от типа распределения данных. Для сравнения качественных признаков между группами использовался критерий  $\chi^2$ . Статистическую достоверность различий в оцениваемых показателях признавали при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего 30 пациентов (53,33 % мужчин и 46,67 % женщин; 30 глаз) были включены в исследование. Средний возраст составил  $36,27 \pm 11,15$  года (диапазон 18–55 лет). Из 30 пациентов 7 (23,3 %) имели альтернирующую эзотропию, альтернирующая экзотропия встречалась у 10 (33,3 %) пациентов, монолатеральная эзотропия — у 4 (13,3 %) и 9 (30 %) имели монолатеральную экзотропию (табл. 1). Среднее отклонение глазного яблока составляло  $18,82 \pm 10,37$  градуса по Гиршбергу, МКОЗ до операции —  $0,71 \pm 0,37$ , через один месяц после —  $0,73 \pm 0,37$ ,

через 3 месяца —  $0,73 \pm 0,37$ , через полгода —  $0,73 \pm 0,38$  (табл. 2). Динамика остроты зрения до операции и в разные сроки наблюдения после операции представлена на рисунке 1.

Динамика значений сферозэквивалента в течение 6 месяцев после операции сместилась в незначительную миопию (рис. 1), однако значимой статической разницы по этому параметру не было выявлено ( $p = 0,17$ ) (табл. 2). Среднее изменение сферического эквивалента (SE) рефракции составило  $0,22 \pm 0,47$  дптр в SIRC1,  $0,15 \pm 0,44$  дптр в SIRC2, и  $0,12 \pm 0,51$  дптр в SIRC3 (табл. 3). Статистически значимой разницы между изменениями хирургически индуцированной рефракции в разные сроки после операции выявлено не было ( $p = 0,34$ ).

В дополнение рассчитывали разницу ( $d$ ) между SIRC1 и SIRC3 для сферозэквивалента, чтобы определить, были изменения рефракции, вызванные хирургическим вмешательством, временными или постоянными. SIRC  $d$  составил  $0,096 \pm 0,480$ , что может быть интерпретировано как уменьшение ошибки хирургически индуцированной рефракции в течение 6 месяцев.

Динамика значений цилиндра в течение 6 месяцев после операции была незначительной (табл. 2), статистически значимой разницы по этому параметру в исследуемый период обнаружено не было ( $p = 0,1$ ). Хирургически индуцированный астигматизм в разные сроки после операции составил: SIRC1 =  $0,44 \pm 0,39$ , SIRC2 =  $0,47 \pm 0,41$ , SIRC3 =  $0,43 \pm 0,29$  (табл. 3). Статистически значимой разницы между изменениями хирургически индуцированного астигматизма в разные сроки после операции выявлено не было. Разница ( $d$ ) между SIRC1 и SIRC3 для астигматизма составила  $0,0001 \pm 0,3200$ , что говорит о стабильных значениях астигматизма.

**Таблица 2.** Визуальные и рефракционные результаты до и в различные сроки после операции по поводу косоглазия

**Table 2.** Visual and refractive results before and at various times after strabismus surgery

Параметр (средние значения) Parameter (average values)	До операции Before surgery	Сроки после операции / Terms after surgery			p/Kendall's Concordance <sup>1</sup>
		1 месяц / 1 month	3 месяца / 3 months	6 месяцев / 6 months	
МКОЗ	$0,71 \pm 0,37$	$0,73 \pm 0,37$	$0,73 \pm 0,37$	$0,73 \pm 0,38$	0,01/0,12
Mean SE $\pm$ SD, дптр (D)	$-0,22 \pm 2,69$	$-0,44 \pm 2,58$	$-0,38 \pm 2,69$	$-0,34 \pm 2,69$	0,17/0,06
Mean Cyl $\pm$ SD	$-0,16 \pm 1,69$	$-0,38 \pm 1,75$	$-0,28 \pm 1,82$	$-0,28 \pm 1,72$	0,1/0,07
Mean axis	$109,03 \pm 50,21$	$97,97 \pm 62,47$	$104,87 \pm 55,6$	$100,27 \pm 61,17$	0,91/0,06

Примечание: МКОЗ — максимально скорректированная острота зрения, SE — сферозэквивалент, Cyl — сила цилиндра, SD — стандартное отклонение; <sup>1</sup> —  $p$  для дисперсионного анализа по Фридману, коэффициент согласованности Кендалла — чем больше различия между группами, тем ближе коэффициент Кендалла к единице.  
Note: MCVA — maximum corrected visual acuity, SE — spherioequivalent, Cyl — cylinder force, SD — standard deviation; <sup>1</sup> —  $p$  for analysis of variance according to Friedman, Kendall's coefficient of concordance — the greater the difference between the groups, the closer Kendall's coefficient is to one.

**Таблица 3.** Изменения хирургически индуцированной рефракции

**Table 3.** Changes in surgically induced refraction

	SIRC1 (через 1 месяц) SIRC1 (after 1 month)	SIRC2 (через 3 месяца) SIRC2 (after 3 months)	SIRC3 (через 6 месяцев) SIRC3 (after 6 months)	p/Kendall's Concordance <sup>1</sup>	SIRC d
SE, дптр (D)	$0,22 \pm 0,47$	$0,15 \pm 0,44$	$0,12 \pm 0,51$	0,34/0,04	$0,096 \pm 0,48$
Cyl, дптр (D)	$0,44 \pm 0,39$	$0,47 \pm 0,41$	$0,43 \pm 0,29$	0,56/0,02	$0,0001 \pm 0,32$

Примечание: SIRC — изменение рефракции, вызванное хирургическим вмешательством, <sup>1</sup> —  $p$  для дисперсионного анализа по Фридману, коэффициент согласованности Кендалла — чем больше различия между группами, тем ближе коэффициент Кендалла к единице.  
Note: SIRC is the change in refraction caused by surgery, <sup>1</sup> —  $p$  for Friedman analysis of variance, Kendall's coefficient of agreement — the greater the difference between groups, the closer Kendall's coefficient is to unity.

**Таблица 1.** Распределение пациентов по полу, возрасту, типу косоглазия

**Table 1.** Distribution of patients by sex, age, type of strabismus

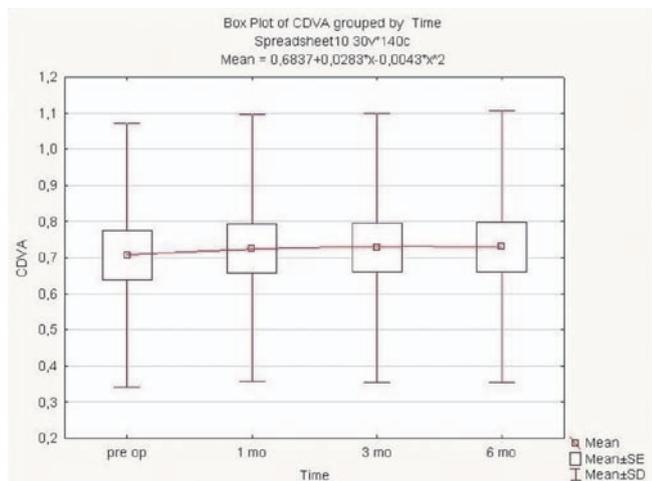
Характеристика группы исследования Characteristics of the study group	Значения Values
Всего пациентов / Total patients	30
Возраст (год, mean $\pm$ SD) / Age (year, mean $\pm$ SD)	$36,27 \pm 11,15$
Пол (м/ж, %) / Sex (m/f, %)	16 мужчин (53,3%), 14 женщин (46,7%)
Альтернирующая эзотропия / Alternating esotropia	7 (23,3%)
Альтернирующая экзотропия / Alternating exotropia	10 (33,3%)
Монолатеральная эзотропия / Monolateral esotropia	4 (13,3%)
Монолатеральная экзотропия / Monolateral exotropia	9 (30%)

Использовали также программное обеспечение AstigMATIC для анализа индуцированных изменений величины и направления астигматизма (рис. 3). Величина и ось дооперационного астигматизма составила  $1,131 \pm 0,410$  ax172 и приближена к фактическим послеоперационным значениям  $1,17 \pm 0,50$  ax172 (рис. 1А, В).

Вектор хирургически индуцированного астигматизма (рис. 3Б) составил  $0,43 \pm 0,10$  ax84. Эти изменения не были статистически и клинически значимыми.

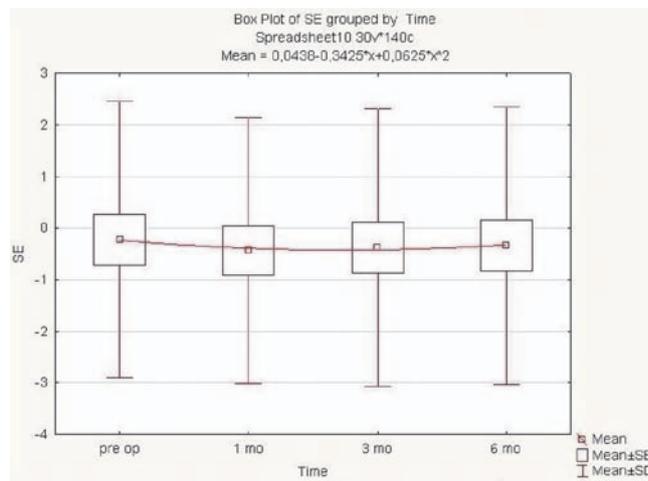
## ОБСУЖДЕНИЕ

В этой работе мы описали долгосрочное исследование изменений рефракции и астигматического статуса у взрослых пациентов после хирургического лечения косоглазия. Несмотря на то что большинство операций по поводу косоглазия выполняют в детском возрасте, в наше исследование были включены пациенты старше 18 лет. Это связано с тем, что преломляющая сила



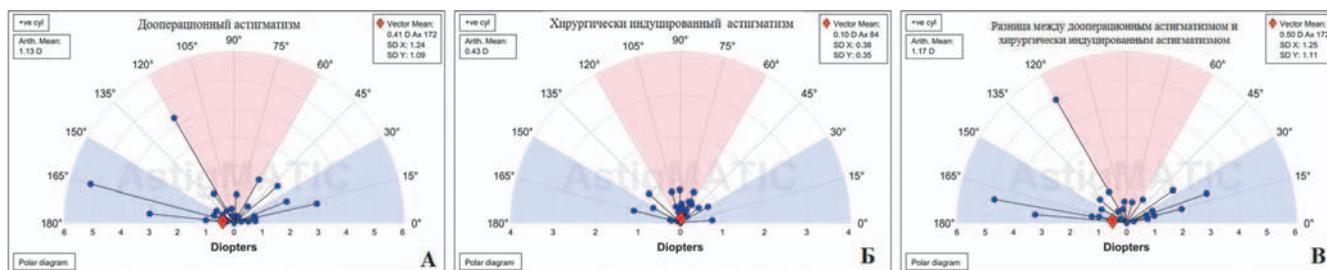
**Рис. 1.** Динамика изменений остроты зрения до и после операции в течение срока наблюдения

**Fig. 1.** Dynamics of changes in visual acuity before and after surgery during the observation period



**Рис. 2.** Динамика изменений сферозэквивалента до и после операции в течение срока наблюдения

**Fig. 2.** Dynamics of changes in the spheroequivalent before and after surgery during the observation period



**Рис. 3.** Диаграммы: А — распределения по оси и силе дооперационного астигматизма; Б — распределения по оси и силе хирургически индуцированного астигматизма; В — показывающая наложения до и хирургически индуцированного астигматизма. Диаграммы А и В практически идентичные

**Fig. 3.** Diagram: А — of distribution along the axis and strength of preoperative astigmatism; Б — of the distribution along the axis and strength of surgically induced astigmatism; В — showing overlays of pre and surgically induced astigmatism. Diagrams А and В are almost identical

растущего глаза значительно меняется в течение первых лет жизни, осевая длина глаза также увеличивается. В связи с этим мы считаем, что рефракционные изменения после хирургического лечения косоглазия у взрослых более надежно отражаются под влиянием самой операции на рефракцию, чем в детском возрасте.

В нашем исследовании мы получили незначительный миопический сдвиг по сферозэквиваленту, однако данный показатель через 6 месяцев после операции достиг своего дооперационного уровня, а динамика изменений не была статистически значимой. Полученные нами данные сопоставимы с данными других исследований, в которых отмечают изменение сферозэквивалента с миопическим сдвигом в течение первых трех месяцев после операции по поводу косоглазия [11, 12, 14, 24, 25]. С другой стороны, есть исследования, в которых рефракционные изменения могут сохраняться и более длительное время, вплоть до одного года и более после операции [9, 26]. Часть исследователей вообще не отмечает какие-либо послеоперационные изменения рефракции [10, 27, 28].

Астигматический статус пациента в нашем исследовании был стабильным и практически не изменялся.

Хирургически индуцированный астигматизм был незначительным и не был ни клинически, ни статистически значимым в течение всего периода наблюдения, что совпадает с рядом исследований [27–29]. В большинстве исследований отмечаются изменения астигматического статуса в виде увеличения прямого астигматизма после хирургического лечения горизонтального косоглазия в течение первых трех месяцев после операции, причем самые выраженные изменения происходят в первый месяц после операции. Однако следует отметить, что практически во всех случаях статистически значимые изменения астигматизма в течение этого периода не являются клинически значимыми [8, 11, 14, 25, 30].

В настоящее время нет убедительных данных, что рефракционный и астигматический статус после хирургического лечения горизонтального косоглазия стойко изменяется. Однако у нашего исследования, безусловно, есть ограничения: во-первых, небольшое количество исследуемых не позволило нам разделить их в зависимости от вида косоглазия — сходящегося или расходящегося и, соответственно, разделить в зависимости от операции. Кроме того, представляется интересным не только

разделение по виду косоглазия, но также по величине рецессии и резекции мышц. Немаловажным моментом, на наш взгляд, будет являться влияние состояния фиброзной капсулы, длины глаза и толщины роговицы.

## ВЫВОДЫ

В настоящее время нет убедительных статистических данных, что рефракционный и астигматический статус после хирургического лечения горизонтального косоглазия изменяется. Однако в исследовании был отмечен

миопический сдвиг рефракции от 3–6 месяцев после операции. В связи с этим можно рекомендовать выполнение рефракционных операций у взрослых пациентов в течение 3–6 месяцев после хирургического лечения косоглазия.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Катаев М.Г. — научное редактирование, окончательное утверждение текста; Захарова М.А. — разработка и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста, подготовка иллюстраций; Трофимова И.Ю. — сбор данных, частичная статистическая обработка, оформление библиографии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Marshall D. Changes in refraction following operation for strabismus. *Arch Ophthalmol.* 1936;15:1020–1031.
- Dottan S.A., Hoffman P., Oliver M.D. Astigmatism after strabismus surgery. *Ophthalmic Surg Las.* 1988;19(2):128–129.
- Fix A., Baker J.D. Refractive changes following strabismus surgery. *Am Orthopt J.* 1985;35:59–62.
- Hainsworth D.P., Bierly J.R., Schmeisser E.T., Baker R.S. Corneal topographic changes after extraocular muscle surgery. *J AAPOS.* 1999;3(2):80–86. DOI: 10.1016/s1091-8531(99)70074-1
- Preslan M.W., Cioffi G., Min Y.I. Refractive error changes following strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1992;29(5):300–304.
- Thompson W.E., Reinecke R.D. The changes in refractive status following routine strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1980;17(6):372–374.
- Kwitko S., Feldon S., McDonnell P.J. Corneal topographic changes following strabismus surgery in Grave's disease. *Cornea.* 1992;11(1):36–40. DOI: 10.1097/00003226-199201000-00005
- Bagheri A., Farahi A., Guyton D.L. Astigmatism induced by simultaneous recession of both horizontal rectus muscles. *J AAPOS.* 2003;7(1):42–46. DOI: 10.1067/mpa.2003.S1091853102420071
- Preslan M.W., Cioffi G., Min Y.I. Refractive error changes following strabismus surgery. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus.* 1992;29(5):300–304.
- Denis D., Bardot J., Volot F., Saracco J.B., Maumenee I.H. Effects of strabismus surgery on refraction in children. *Ophthalmologica.* 1995;209(3):136–140. DOI: 10.1159/000310599
- Rajavi Z., Rabei H.M., Ramezani A., Heidari A., Daneshvar F. Refractive effect of the horizontal rectus muscle recession. *International Ophthalmology.* 2008;28(2):83–88. DOI: 10.1007/s10792-007-9116-z
- Hong S.W., Kang N.Y. Astigmatic changes after horizontal rectus muscle surgery in intermittent exotropia. *Korean Journal of Ophthalmology.* 2012;26(6):438–445. DOI: 10.3341/kjo.2012.26.6.438
- Snir M., Nissenkorn I., Buckman G., Cohen S., Ben-Sira I. Postoperative refractive changes in children with congenital esotropia: a preliminary study. *Ophthalmic Surgery.* 1989;20(1):57–62.
- Nardi M., Rizzo S., Pellegrini G., Lepri A. Effects of strabismus surgery on corneal topography. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1997;34(4):244–246.
- Snir M., Nissenkorn I., Buckman G., Cohen S., Ben-Sira I. Postoperative refractive changes in children with congenital esotropia: a preliminary study. *Ophthalmic Surg.* 1989;20(1):57–62.
- Denis D., Bardot J., Volot F., Saracco J.B., Maumenee I.H. Effects of strabismus surgery on refraction in children. *Ophthalmologica.* 1995;209(3):136–140. DOI: 10.1159/000310599
- Killer H.E., Bahler A. Significant immediate and long-term reduction of astigmatism after lateral rectus recession in divergent Duane's syndrome. *Ophthalmologica.* 1999;213(3):209–210. DOI: 10.1159/00027422
- Reynolds R.D., Nelson L.B., Greenwald M. Large refractive change after strabismus surgery. *Am J Ophthalmol.* 1991;111(3):371–372. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)72327-x
- Naylor E.J. Astigmatic difference in refractive errors. *Br J Ophthalmol.* 1968;52(5):422–425. DOI: 10.1136/bjo.52.5.422
- Holladay J.T., Cravy T.V., Koch D.D. Calculating the surgically induced refractive change following ocular surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 1992;18(5):429–443. DOI: 10.1016/s0886-3350(13)80095-8
- Holladay J.T., Moran J.R., Kezirian G.M. Analysis of aggregate surgically induced refractive change, prediction error, and intraocular astigmatism. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2001;27(1):61–79. DOI: 10.1016/s0886-3350(00)00796-3
- Alpins N. Astigmatism analysis by the Alpins method. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2001;27(1):31–49. DOI: 10.1016/S0886-3350(00)00798-7
- Gauvin M., Wallerstein A. AstigMATIC: an automatic tool for standard astigmatism vector analysis. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):255. DOI: 10.1186/s12886-018-0920-1
- Schworm H.D., Ullrich S., Hoing C., Dittus C., Boergen K.P. Does strabismus surgery induce significant changes of corneal topography? *Strabismus.* 1997;5(2):81–89. DOI: 10.3109/09273979709057391
- Elham Al-Tamimi M.D., Ghadah Al-Nosair M.D., Sanaa Yassin M.D. Effect of Horizontal Strabismus Surgery on the Refractive Status. *Strabismus.* 2015;23(3):111–116. DOI: 10.3109/09273972.2015.1058401
- Kutlururk I., Eren Z., Koytak A., Sari E.S., Alis A., Öztürk Y. Surgically induced astigmatism following medial rectus recession: short-term and long-term outcomes. *Journal of Pediatric Ophthalmol Strabismus.* 2014;51(3):171–176. DOI: 10.3928/01913913-20140305-01
- Kitthaweesin K., Singhakul S. Effect of horizontal strabismus surgery on the astigmatism. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(4):744–747.
- Mun G.H., Heo H., Park S.W., Park Y.G. The changes of corneal astigmatism and refraction after horizontal rectus muscle surgery in intermittent exotropia. *Journal of the Korean Ophthalmological.* 2010;51(4):581–587. DOI: 10.3341/jkos.2010.51.4.581
- Chun B.Y., Kim H.K., Kwon J.Y. Comparison of magnitude of astigmatism induced by lateral rectus recession. *Optometry and Vision Science.* 2010;87(1):61–65. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181c1d695
- Mezad-Koursh D., Leshno A., Ziv-Baran T., Stolovitch C. Refractive Changes Induced by Strabismus Corrective Surgery in Adults. *Journal of Ophthalmology.* 2017;2017: 2680204. DOI: 10.1155/2017/2680204

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Катаев Михаил Германович  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии  
Бескудниковский бульвар, 59а, 127486, Москва, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Захарова Мария Андреевна  
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии  
Бескудниковский бульвар, 59а, 127486, Москва, Российская Федерация

ФГАУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Трофимова Ирина Юрьевна  
ординатор  
Бескудниковский бульвар, 59а, 127486, Москва, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Kataev Mikhail G.  
MD, Professor, head of the Department of reconstructive and plastic surgery  
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, 127486, Moscow, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Zakharova Maria A.  
PhD, researcher of the Department of reconstructive and plastic surgery  
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, 127486, Moscow, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Trofimova Irina Yu.  
resident  
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, 127486, Moscow, Russian Federation

# Комбинированное лечение посттромботического макулярного отека методом навигационной лазеркоагуляции в сочетании с интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза

И.А. Крылова<sup>1</sup>О.Л. Фабрикантов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

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

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):82–87

В настоящее время около 16,4 млн человек в мире страдает ретиальной венозной окклюзией (РВО). Патопфизиология РВО включает изменения в сосудистой стенке, кровотока, свертываемости крови. Ключевую роль в патогенезе данной группы заболеваний играет ишемия и гипоксия сетчатки, приводящая к неоваскуляризации. Макулярный отек (МО) — наиболее частое осложнение ретиальной венозной окклюзии. Оптическая когерентная томография в ангиорежиме (ОКТ-А) рассматривается как информативный и высокочувствительный способ диагностики макулярного отека и зон ишемии при РВО. Приоритетным методом лечения МО при РВО является интравитреальное введение глюкокортикостероидов и/или ингибиторов ангиогенеза. Перспективным является сочетание антиангиогенной терапии с лазерным лечением. Технология навигационного лечения реализована в условиях системы Navilas 577. Навигационная лазерная система Navilas 577 — лазеркоагулятор с системой трекинга и фундус-камера. Возможность планирования операции, наложения результатов ОКТ-А на фотографию глазного дна позволяет сделать лечение быстрым, более точным, минимизирует повреждение здоровых тканей. **Цель:** проанализировать результаты прицельной топографически ориентированной пороговой лазерной коагуляции в лечении посттромботического МО на навигационной лазерной системе Navilas 577 после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза. **Пациенты и методы.** Проведено проспективное исследование по оценке результатов навигационного лазерного лечения на аппарате Navilas 577 после интравитреальных инъекций ингибитора ангиогенеза у 14 пациентов (14 глаз) в возрасте от 51 до 83 лет с макулярным отеком до 390 мкм, возникшим вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки. Лазерное лечение проводили в сроки от 2 недель до 1 месяца после последней инъекции ингибитора ангиогенеза. Определяли зоны ишемии в макуле по данным ОКТ-А, импортировали их в навигационную систему Navilas 577 и накладывали на цветную фотографию глазного дна. Затем планировали лечение — размечали положение будущих коагулятов. **Результаты.** Через 3 месяца наблюдалось снижение высоты отека, повышение светочувствительности в центральной зоне сетчатки и повышение остроты зрения. **Заключение.** Сочетание навигационной лазерной коагуляции сетчатки с ИВВИ ингибитора ангиогенеза в лечении невысокого посттромботического отека (менее 390 мкм) дает хорошие результаты, следовательно, может быть оправдано и целесообразно в условиях реальной клинической практики.

**Ключевые слова:** посттромботический макулярный отек, ингибиторы ангиогенеза, навигационная пороговая лазеркоагуляция на аппарате Navilas 577, ОКТ-А

**Для цитирования:** Крылова И.А., Фабрикантов О.Л. Комбинированное лечение посттромботического макулярного отека методом навигационной лазеркоагуляции в сочетании с интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза. *Офтальмология*. 2023;20(1):82–87. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-82-87>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Combined Treatment of Post-Thrombotic Macular Edema with Navigation Laser Coagulation and Intravitreal Administration of Angiogenesis Inhibitors

I.A. Krylova<sup>1</sup>, O.L. Fabrikantov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

<sup>2</sup> Medical Institute of the Tambov State University named after G.R. Derzhavin  
Sovetskaya str., 93, Tambov, 392000, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):82–87

At present about 16.4 million people in the world suffer from retinal venous occlusions (RVO). The pathophysiology of RVO includes changes in the vascular wall, blood flow, blood clotting. The key role in the pathogenesis of this group of diseases is played by ischemia and retinal hypoxia, leading to neovascularization. Macular edema (ME) is the most common complication of retinal vein occlusions. Optical coherence tomography-angiography (OCTA) is considered as an informative and highly sensitive method for diagnosing macular edema (ME) and ischemic zones in RVO. Intravitreal administration of glucocorticosteroids and/or angiogenesis inhibitors is the priority treatment method for macular edema in RVO. The combination of antiangiogenic therapy and laser treatment is promising. The navigation treatment technology is implemented under the conditions of the Navilas 577 system. The Navilas 577 laser navigation system is a laser coagulator with a tracking system and a fundus camera. The possibility of planning the operation, superimposing the results of OCTA on a fundus image makes the treatment faster, more accurate, and minimizes damage to healthy tissues. **Purpose:** to evaluate the results of target topographically oriented threshold laser coagulation in the treatment of post-thrombotic ME using the Navilas 577 laser navigation system following intravitreal administration of angiogenesis inhibitors. **Materials and methods.** There was performed a prospective study of the results of navigation laser treatment on the Navilas 577 device after intravitreal injections of angiogenesis inhibitors in 14 patients (14 eyes), aged 51 to 83 years, with macular edema up to 390 µm due to the branch central retinal vein occlusion. Laser treatment was performed within 2 weeks to 1 month following the last injection of angiogenesis inhibitors. The zones of ischemia in the macula were determined according to OCT-A data, imported into the Navilas 577 navigation system and superimposed on a color fundus image. Then the treatment was planned — the position of the future coagulates was marked. **Results.** In 3 months, there was a decrease in the height of edema from 366.5 (323;390) to 280 (270;300) µm, an increase in light sensitivity in the central retinal zone from 17 to 21.2 dB and an increase in visual acuity from 0.4 (0.3;0.5) to 0.5 (0.45;0.6). **Conclusion.** The combination of navigation retinal laser coagulation and angiogenesis inhibitors in the treatment of low post-thrombotic edema (less than 390 µm) gives good results; therefore, it can be justified and advisable in real clinical practice.

**Keywords:** post-thrombotic macular edema, angiogenesis inhibitors, navigation threshold laser coagulation on the Navilas 577 device, OCT-A

**For citation:** Krylova I.A., Fabrikantov O.L. Combined Treatment of Post-Thrombotic Macular Edema with Navigation Laser Coagulation and Intravitreal Administration of Angiogenesis Inhibitors. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):82–87. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-82-87>

**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 около 16,4 млн человек во всем мире страдают окклюзиями ретинальных вен. Среди них у 13,9 млн имеется поражение ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС), у 2,5 млн — окклюзия ЦВС [1, 2]. Ежегодно регистрируется 520 вновь выявленных случаев ретинальных венозных окклюзий (РВО) на 1 000 000 населения (из них 440 — поражение ветви, 80 — поражение основного ствола ЦВС) [1, 2]. Заболеваемость РВО увеличивается с возрастом. Так, в возрастной группе 49–60 лет она составляет 0,7 %, а у лиц старше 80 лет достигает 4,6 % [1–3].

Острая социальная значимость проблемы обусловлена возможностью инвалидизации пациентов в результате этой патологии. В странах Западной Европы РВО являются второй по частоте причиной значительного снижения остроты зрения вследствие сосудистой патологии глазного дна после диабетической ретинопатии [1, 2].

В Российской Федерации инвалидизация как результат острых нарушений кровообращения в магистральных

сосудах глазного дна происходит в 51,5 % случаев, среди которых на долю РВО приходится 60 % [2].

Согласно триаде Рудольфа Вирхова, сформулированной более 150 лет назад, патофизиология тромбоза включает три взаимосвязанных фактора: изменения в сосудистой стенке, изменение кровотока, изменения свертываемости крови. В большинстве случаев окклюзия ветви ЦВС происходит в зоне артериовенозного перекреста, где оба сосуда объединены общей адвентициальной оболочкой [1]. Ключевую роль в патогенезе данной группы заболеваний играет ишемия и гипоксия сетчатки и, как следствие, развитие компенсаторной неоваскуляризации, которая для глаза является патологической [4].

В современном мире используют классификацию, предложенную S. Naughe и соавт. в 2005 г. [5].

Все РВО разделяют на три крупные группы: окклюзия ЦВС (ОЦВС), окклюзия ветви ЦВС (ОВЦВС) и гемицентральная венозная окклюзия. В свою очередь, каждая из них состоит из двух подтипов: ишемический

I.A. Krylova, O.L. Fabrikantov

Contact information: Krylova Irina A. [naukatmb@mail.ru](mailto:naukatmb@mail.ru)

(неперфузируемый) и неишемический (перфузируемый). Подтип окклюзии определяют по данным флюоресцентной ангиографии (ФАГ). При ишемическом подтипе на ФАГ выявляют ишемические зоны суммарной площадью более 10 диаметров диска зрительного нерва. Если площадь неперфузируемых зон менее 10 диаметров диска зрительного нерва, то этот тип называют неишемическим. При невозможности проведения ФАГ или при затруднении оценки степени перфузии сетчатки из-за множества геморрагий определить подтип помогают показатели остроты и поля зрения, нарушения зрачковых реакций, данные электроретинографии (ЭРГ) [2, 6, 7]. При ишемическом подтипе определяется более низкая острота зрения уже при первом визите: острота зрения 0,1 и выше выявлена лишь в 1 % случаев (при перфузируемом подтипе — в 22 %) [2, 6].

Макулярный отек (МО) — наиболее частое осложнение ретинальных венозных окклюзий (РВО) — возникает как при ишемическом, так и при неишемическом подтипе. Данные рандомизированных исследований убедительно показали, что в ряде случаев наблюдается самопроизвольное разрешение МО, даже при окклюзии основного ствола центральной вены сетчатки (ЦВС) [8].

В настоящее время оптическая когерентная томография в ангио-режиме (ОКТ-А) рассматривается как наиболее информативный и высокочувствительный способ диагностики МО. Данный метод также позволяет оценить степень ишемии сетчатки и определить возможные риски развития поздних осложнений [9]. Приоритетным методом лечения МО при РВО является систематизированное интравитреальное введение препаратов группы глюкокортикостероидов и/или ингибиторов ангиогенеза. Лазеркоагуляцию сетчатки типа «модифицированная решетка» в виде монотерапии выполняют, если отсутствует возможность проведения инъекционной терапии или имеются противопоказания к ее применению [8]. Перспективно, по данным литературы, применение сочетанной антиангиогенной терапии с лазерным лечением [10].

На современном этапе в связи с активным развитием лазерного диагностического и хирургического оборудования появилась возможность прицельного, дозированного и топографически ориентированного использования пороговых режимов лазерного воздействия. Технология навигационного лечения реализована в условиях системы Navilas 577. Инновационная лазерная установка объединяет лазеркоагулятор с системой трекинга и фундус-камеру. Возможность предварительного планирования операции, наложения результатов оптической когерентной томографии (ОКТ) и ангио-ОКТ (ОКТ-А) на фотографию глазного дна пациента позволяет сделать такое лечение быстрым, наглядным и более точным, а также исключает повреждение окружающих здоровых тканей за счет прицельности воздействия.

**Цель:** проанализировать результаты прицельной топографически ориентированной пороговой лазерной коагуляции в лечении посттромботического МО

на навигационной лазерной системе Navilas 577 после интравитреального введения ингибитора ангиогенеза.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование 14 пациентов (14 глаз) в возрасте от 51 до 83 лет (10 женщин, 4 мужчин) с окклюзией ретинальных вен (тромбоз ветви ЦВС), осложненной макулярным отеком, высотой до 390 мкм. Все пациенты получили от одной до трех инъекций ингибитора ангиогенеза. Дальнейшее лечение ингибитором ангиогенеза было невозможно по финансовым причинам. Высота отека более 400 мкм в центральной зоне по данным ОКТ, наличие катаракты, снижающей зрение, были критериями исключения из данного исследования.

Лазерное лечение проводили в сроки от 2 недель до 1 месяца после последней инъекции. Анализировали максимально корригируемую остроту зрения (МКОЗ), толщину сетчатки в центре фовеа по данным ОКТ, светочувствительность центральной зоны сетчатки (СЧ) до лазерного лечения и через 1, 2 и 3 месяца после лечения.

Лазерное лечение проводилось на навигационной лазерной системе Navilas 577 нм. Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) до лечения составила 0,40 (0,20; 0,50), по данным ОКТ толщина сетчатки в центре фовеа — 366,5 мкм (323,0; 390,0), светочувствительность центральной зоны — 17,0 дБ (16,0–18,6).

Определяли зоны ишемии в макуле по данным ОКТ-А. Затем эти данные импортировали в навигационную систему Navilas 577, выполняли цветную фотографию глазного дна в системе Navilas 577 и накладывали на нее снимок ОКТ-А. Определяли зоны ишемии сетчатки в макуле непосредственно на цветной фотографии глазного дна по наложенным снимкам ОКТ-А. Затем планировали лечение — размечали положение будущих коагулятов. Таким образом, мы воздействовали лазером только на зоны ишемии сетчатки и не затрагивали окружающие ткани. Каждый пациент имел индивидуальный план лечения. На аваскулярную зону фовеа и зону ДЗН устанавливали зоны исключения для обеспечения дополнительной безопасности лечения. Лазерные коагуляты наносили друг от друга на расстоянии 1,5 диаметра коагулята прицельно по области зон ишемии по данным ОКТ-А. Использовали следующие энергетические параметры: диаметр пятна 105 мкм, длительность импульса 0,1 с, мощность 50–80 мВт. Повторный осмотр проводили через 1, 2 и 3 месяца. В контрольные сроки выполняли определение МКОЗ, оценку ОКТ и СЧ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для статистической обработки полученных данных использовали программу Statistica 10.0 (Dell Inc., США). Поскольку распределение большинства признаков отличалось от нормального (по критерию Шапиро — Уилка), данные представлены в виде медианы и 25 % и 75 % квартилей ((Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>)). С использованием критерия Вилкоксона оценивали статистическую значимость

**Таблица 1.** Динамика МКОЗ до и после лазерного лечения**Table 1.** Monitoring of BCVA before and after laser treatment

Сроки наблюдения. Количество глаз Terms of follow up. Number of eyes	МКОЗ до лечения BCVA before treatment	МКОЗ через 1 месяц после лечения BCVA in a month after treatment	МКОЗ через 2 месяца после лечения BCVA in 2 months after treatment	МКОЗ через 3 месяца после лечения BCVA in 3 months after treatment
n = 14	0,40 (0,2; 0,5)	0,40 (0,30; 0,50)	0,45 (0,40; 0,60)	0,5 (0,45; 0,60)
Значимость различий с исходным состоянием The significance of differences with initial state		Z = 1,86 p = 0,063	Z = 2,46 p = 0,014	Z = 2,67 p = 0,008

**Таблица 2.** Динамика высоты отека в центральной зоне фовеа по данным ОКТ (мкм) до и после лазерного лечения**Table 2.** Monitoring of edema height in central fovea zone according to OCT data (µm) before and after laser treatment

Сроки наблюдения. Количество глаз Terms of follow up. Number of eyes	До лечения Before treatment	1 месяц после лечения A month after treatment	2 месяца после лечения 2 months after treatment	3 месяца после лечения 3 months after treatment
n = 14	366,5 (323,0; 390,0)	310,0 (250,0; 358,0)	291,0 (240,0; 310,0)	280,0 (256,0; 312,0)
Значимость различий с исходным состоянием The significance of differences with initial state		Z = 1,99 p = 0,046	Z = 3,17 p = 0,001	Z = 2,16 p = 0,005

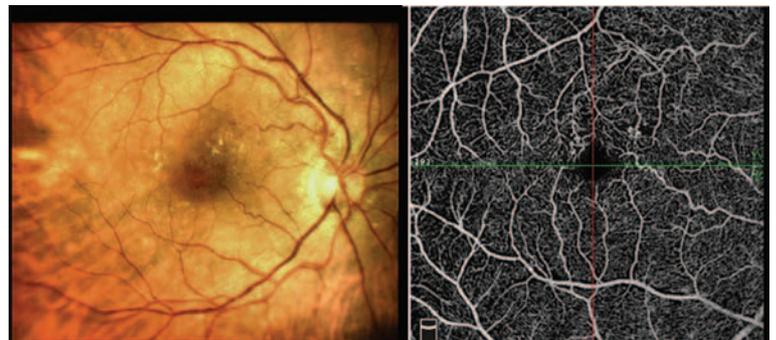
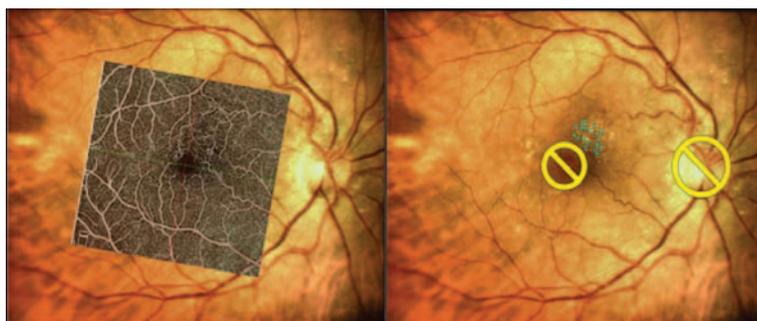
**Таблица 3.** Динамика светочувствительности (СЧ) в центральной зоне сетчатки в децибелах (дБ) до и после лазерного лечения**Table 3.** Monitoring of light sensitivity (LS) in central retinal zone (dB) before and after laser treatment

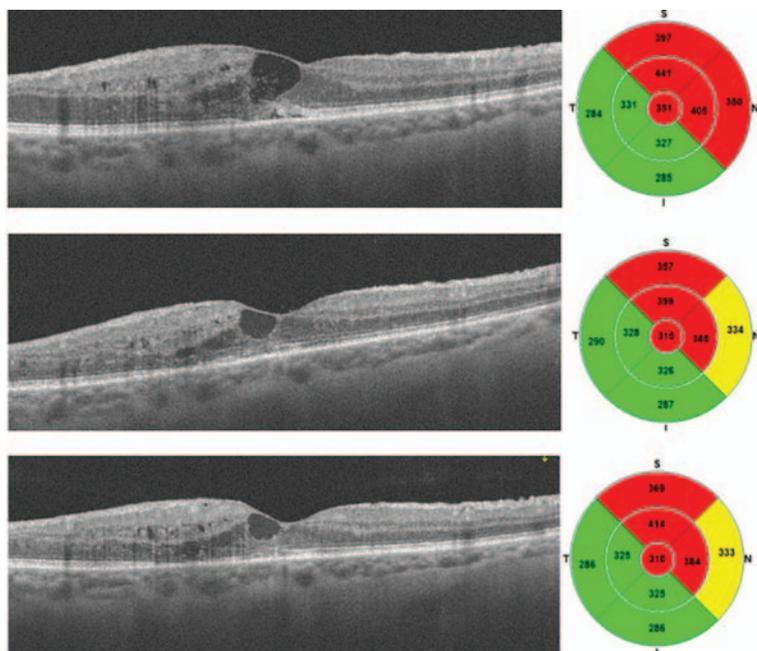
Сроки наблюдения. Количество глаз Terms of follow up. Number of eyes	До лечения Before treatment	1 месяц после лечения A month after treatment	2 месяца после лечения 2 months after treatment	3 месяца после лечения 3 months after treatment
n = 14	17,0 (16,0; 18,6)	19,1 (16,4; 20,3)	20,1 (19,4; 21,0)	21,2 (21,0; 22,5)
Значимость различий с исходным состоянием The significance of differences with initial state		Z = 2,16 p = 0,031	Z = 2,83 p = 0,005	Z = 2,90 p = 0,004

различий для зависимых групп и критерия Манна — Уитни для независимых групп. Различия принимали статистически значимы при  $p < 0,05$  (табл. 1, 2, 3).

Осложнений в процессе лечения и в послеоперационном периоде не наблюдалось. Лечение проходило быстро, комфортно, безболезненно.

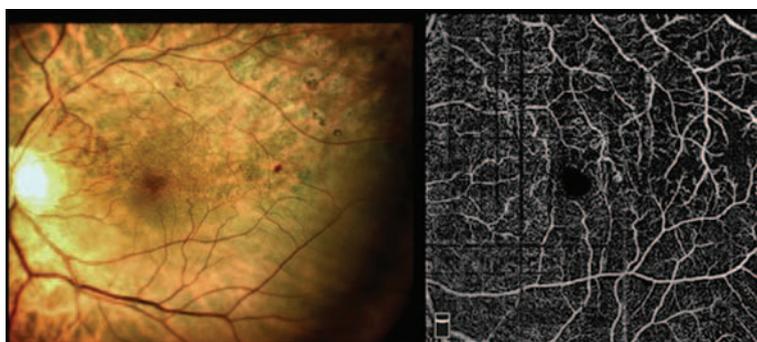
Через 1 месяц после лечения МКОЗ оставалась прежней. Через 2 месяца отмечена положительная динамика МКОЗ с 0,4 (0,3; 0,5) до 0,45 (0,4; 0,6). Через 3 месяца также положительная динамика увеличилась до МКОЗ 0,5 (0,45; 0,6). По данным ОКТ также было зафиксировано

**Рис. 1.** Картина глазного дна и ангио-ОКТ пациентки А до лечения**Fig. 1.** The fundus and OCTA images of patient A. before treatment**Рис. 2.** Планирование операции пациентки А. Наложение данных ангио-ОКТ на фото глазного дна. Установлены зоны исключения на ДЗН и аваскулярную зону фовеа, намечены будущие коагуляты**Fig. 2.** Planning the surgery in patient A. Overlaying of OCTA data on the fundus image. The zones of exclusion on the optic disc and the avascular zone of the fovea were established. Future coagulates were outlined**Рис. 3.** Картина глазного дна пациентки А после лечения**Fig. 3.** Fundus image of patient A. after treatment



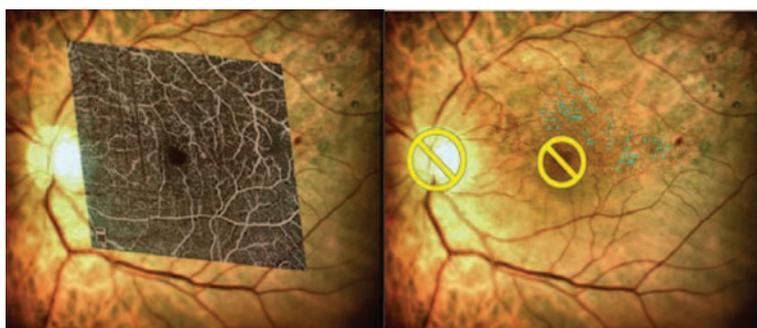
**Рис. 4.** Динамика толщины сетчатки в центре фовеа по данным ОКТ до лечения и через 2 и 3 месяца

**Fig. 4.** Monitoring of retinal thickness in central fovea according to OCT data before treatment, in 2 and 3 months



**Рис. 5.** Картина глазного дна и ангио-ОКТ пациента С. до лечения

**Fig. 5.** The fundus and OCTA images of patient S. before treatment



**Рис. 6.** Планирование операции пациента С. Наложение данных ангио-ОКТ на фото глазного дна. Установлены зоны исключения на ДЗН и аваскулярную зону фовеа, намечены будущие коагуляты

**Fig. 6.** Planning the surgery in patient S. Overlaying of OCTA data on the fundus image. The zones of exclusion on the optic disc and the avascular zone of the fovea were established. Future coagulates were outlined

снижение толщины центральной зоны сетчатки через 1 месяц с 366,5 (323; 390) до 310 (250; 358) мкм. Через 2 и 3 месяца наблюдалось дальнейшее снижение этого показателя: 291 (240; 310) мкм через 2 месяца и 280 (270; 300) мкм через 3 месяца. СЧ центральной зоны сетчатки повысилась уже через 1 месяц с 17 до 19,1 дБ, через 2 и 3 месяца также была определена положительная динамика (20,1 дБ через 2 месяца, 21,2 дБ через 3 месяца).

#### Клинический пример 1

Пациентка А., 1955 г.р., МКОЗ OD 0,8, OS 0,4. Толщина сетчатки в центре фовеа OD 245 мкм, OS 351 мкм. Диагноз: OS — посттромботическая ретинопатия, гипертоническая болезнь, ожирение 3-й степени. В анамнезе проведены три инъекции афлиберцепта в левый глаз с интервалом в 1 месяц. Произведена решетчатая лазеркоагуляция OS на аппарате Navilas 577: диаметр пятна 105 мкм, мощность 80 мВт, длительность импульса 0,1 с, количество коагулятов — 43. Результаты: МКОЗ OS через 2 месяца — 0,5, через 3 месяца — 0,5. Толщина сетчатки в центре фовеа через 2 месяца — 315 мкм, через 3 месяца — 310 мкм (рис. 1–4).

#### Клинический пример 2

Пациент С., 1963 г. р., МКОЗ OD 0,8, OS 0,3. Толщина сетчатки в центре фовеа OD 245 мкм, OS 389 мкм. Диагноз OS: посттромботическая ретинопатия. В анамнезе — 5 инъекций люцетиса, лазеркоагуляция сетчатки в области верхневисочной сосудистой аркады 6 месяцев назад. Произведена решетчатая лазеркоагуляция OS на аппарате Navilas 577, диаметр пятна 105 мкм, мощность 70 мВт, длительность импульса 0,1 с, количество коагулятов 52. Результаты: МКОЗ OS через 2 месяца — 0,4, через 3 месяца — 0,5. Толщина сетчатки в центре фовеа



**Рис. 7.** Картина глазного дна пациента С после лечения

**Fig. 7.** Fundus image of patient A. after treatment

через 1 месяц — 352 мкм, через 2 месяца — 295 мкм, через 3 месяца — 283 мкм (рис. 5–8).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание навигационной лазерной коагуляции сетчатки на аппарате Navilas 577 с ингибиторами ангиогенеза в лечении невысокого посттромботического отека (менее 390 мкм) дает хорошие результаты, следовательно, может быть оправдано и целесообразно в условиях реальной клинической практики.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;

Крылова И.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang J, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2):313–319. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017
- Будзинская М.В., Мазурина Н.К., Егоров А.Е., Куроедов А.В., Лоскутов И.А., Плюхова А.А., Разик С., Рябцева А.А., Симонова С.В. Алгоритм ведения пациентов с ретинальными венозными окклюзиями. Сообщение 1. Классификация, диагностика и лечение пациентов в острый период. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(6):51–56. [Budzinskaya M.V., Mazurina N.K., Egorov A.E., Kuroedov A.V., Loskutov I.A., Plyukhova A.A., Razik S., Ryabtseva A.A., Simonova S.V. Retinal vein occlusion management algorithm. Part I. Classification, diagnosis, and acute-stage treatment. *Vestnik oftalmologii = Russian annals of ophthalmology*. 2015;131(6):51–56 (In Russ.).]
- Крылова И.А. Сравнительная эффективность двух комбинированных методов лечения посттромботического макулярного отека. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020;1:41–44. [Krylova I.A. Comparative efficacy of two combined methods of treating post-thrombotic macular edema. *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2020;1:41–44 (In Russ.).]
- Шуко А.Г., Акуленко М.В., Юрьева Т.Н., Курсакова Ю.В. Агрессивное течение окклюзии ветви центральной вены сетчатки у молодых пациентов после COVID-19 (клинические случаи). *Современные технологии в офтальмологии*. 2021;3:278–283. [Shchuko A.G., Akulenko M.V., Yur'eva T.N., Kursakova Yu.V. Aggressive course of central retinal vein occlusion in young patients following COVID-19 (clinical cases). *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2021;3:278–283 (In Russ.).]
- Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2005;24(4):493–519. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2004.12.001
- Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Natural History of Visual Outcome in Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 2011;118(1):119–133. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.04.019
- Hayreh SS, Zimmerman MB. Ocular neovascularization associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. *Retina*. 2012;32(8):1553–1565. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318246912c
- Будзинская М.В., Мазурина Н.К., Егоров А.Е., Куроедов А.В., Лоскутов И.А., Плюхова А.А., Разик С., Рябцева А.А., Симонова С.В. Алгоритм ведения пациентов с ретинальными венозными окклюзиями. Сообщение 2. Макуляр-

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Крылова Ирина Александровна  
врач-офтальмолог  
Расказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-8444-4140>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Медицинский институт ФГБОУ ВПО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»  
Фабрикантов Олег Львович  
доктор медицинских наук, директор, заведующий кафедрой  
Расказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-0097-991X>

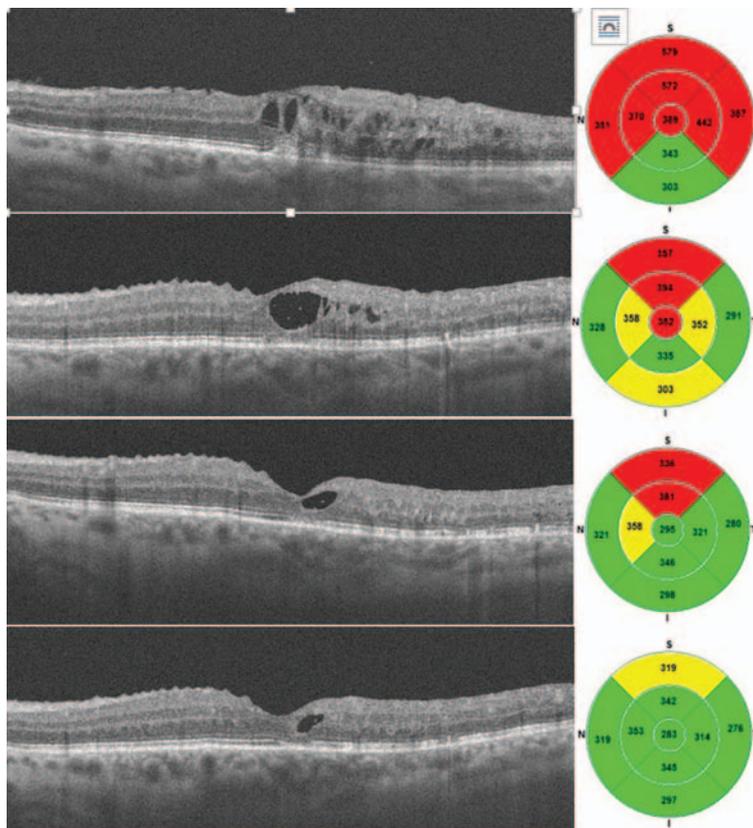


Рис. 8. Динамика толщины сетчатки пациента С. в центре фовеа по данным ОКТ до лечения и через 2 и 3 месяца после лечения

Fig. 8. Monitoring of retinal thickness in central fovea according to OCT data before treatment, in 2 and 3 months in patient S

- ный отек. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(6):57–66. [Budzinskaya M.V., Mazurina N.K., Egorov A.E., Kuroedov A.V., Loskutov I.A., Plyukhova A.A., Razik S., Ryabtseva A.A., Simonova S.V. Retinal vein occlusion management algorithm. Part I. Macular edema. *Vestnik oftalmologii = Russian annals of ophthalmology*. 2015;131(6):57–66 (In Russ.).]
- Володин П.Л., Иванова Е.В., Кухарская Ю.И., Соломин В.А. Применение лазерного навигационного воздействия в сочетании с антиангиогенной терапией в лечении макулярного отека вследствие окклюзии ретинальных вен. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020;1:16–19. [Volodin P.L., Ivanova E.V., Kukharskaya Yu.I., Solomin V.A. Application of laser navigation exposure combined with anti-angiogenic therapy in treatment of macular edema due to retinal vein occlusions. *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2020;1:16–19 (In Russ.).]
  - Володин П.Л., Иванова Е.В., Кухарская Ю.И. Навигационное микроимпульсное лазерное воздействие в лечении макулярного отека вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии*. 2020;4:343–344. [Volodin P.L., Ivanova E.V., Kukharskaya Yu.I. Navigation micro pulse laser exposure in the treatment of macular edema due to the central retinal vein occlusion. *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2020;4:343–344 (In Russ.).]

## ABOUT THE AUTHORS

Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Krylova Irina A.  
ophthalmologist  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russia  
<https://orcid.org/0000-0001-8444-4140>

Tambov branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Medical Institute of the Tambov State University named after G.R. Derzhavin  
Fabrikantov Oleg L.  
MD, director, head of Ophthalmological department  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russia  
<https://orcid.org/0000-0003-0097-991X>

# Прогноз функционального результата хирургического лечения при сквозном макулярном разрыве на основании анализа сохранности ретинальной ткани



Е.М. Попов



Д.С. Мальцев



А.Н. Куликов

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):88–94

**Цель:** изучить связь оцениваемых с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) характеристик сохранности нейросенсорной сетчатки и пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) с функциональным восстановлением при хирургическом лечении сквозных макулярных разрывов (СМР). **Пациенты и методы.** Пациенты с полным послеоперационным анатомическим закрытием СМР были включены в проспективное интервенционное исследование: 29 пациентов (30 глаз, 23 женщины и 6 мужчин) со средним возрастом  $66,2 \pm 5,2$  года. Все пациенты получили стандартное офтальмологическое обследование и ОКТ до хирургического лечения. На кросс-секционных и анфас изображениях были оценены площадь и рефлексивность ткани нейросенсорной сетчатки по краям разрыва и ПЭС в проекции разрыва соответственно. Через 6 месяцев после хирургического лечения была оценена корреляция между исходными показателями сохранности ретинальной ткани и функциональным восстановлением. **Результаты.** Финальная острота зрения показала статистически значимую корреляцию с исходной остротой зрения ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,001$ ), рефлексивностью ПЭС ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ), рефлексивностью ткани сетчатки ( $r = -0,88$ ,  $p < 0,001$ ) и ее площадью ( $r = 0,41$ ,  $p = 0,02$ ). **Заключение.** Показатели сохранности ретинальной ткани, включая площадь и рефлексивность ткани нейросенсорной сетчатки и рефлексивность ПЭС, коррелируют с функциональным восстановлением после хирургии СМР.

**Ключевые слова:** макулярный разрыв, оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография — ангиография

**Для цитирования:** Попов Е.М., Мальцев Д.С., Куликов А.Н. Прогноз функционального результата хирургического вмешательства при сквозном макулярном разрыве на основании анализа сохранности ретинальной ткани. *Офтальмология.* 2023;20(1):88–94. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-88-94>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Prediction of the Functional Result of Surgery for the Full Thickness of the Macular Hole Based on the Analysis of the Safety of Retinal Tissue

E.M. Popov, D.S. Maltsev, A.N. Kulikov

S.M. Kirov Military Medical Academy

Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):88–94

**Purpose.** To study the relationship between baseline optical coherence tomography (OCT) characteristics of preservation of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium (RPE) and functional outcome after full thickness macular hole (FTMH) surgery.

**Materials and methods.** Patients with complete postoperative anatomical closure of the FTMH were included in this prospective interventional study. All patients received a standard ophthalmological examination and OCT before surgical treatment. At baseline the area and reflectivity of the neurosensory retina at the edges of the hole was measured on cross-sectional OCT scans. The reflectivity of RPE was evaluated within the hole on structural en face projections of RPE slab. Six months postoperatively, correlation between baseline OCT characteristics and visual outcome was evaluated. **Results.** Twenty-nine patients (30 eyes, 23 females and 6 males, average age —  $66.2 \pm 5.2$  years) were included in the study. The final best-corrected visual acuity showed a statistically significant correlation with baseline best-corrected visual acuity ( $r = 0.75$ ,  $p < 0.001$ ), reflectivity of RPE ( $r = 0.81$ ,  $p < 0.001$ ), reflectivity of neurosensory retina ( $r = -0.88$ ,  $p < 0.001$ ), and its area ( $r = 0.41$ ,  $p = 0.02$ ). **Conclusion.** OCT-characteristics of retinal tissue preservation, including the area and reflectivity of the neurosensory retina and reflectivity of the RPE within the hole, correlate with functional recovery after FTMH surgery.

**Keywords:** macular hole, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography

**For citation:** Popov E.M., Maltsev D.S., Kulikov A.N. Prediction of the Functional Result of Surgery for the Full Thickness of the Macular Hole Based on the Analysis of the Safety of Retinal Tissue. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):88–94. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-88-94>

**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 заболевания макулярной области являются одной из ведущих причин слабовидения в группе пациентов пожилого и старческого возраста населения развитых стран [1]. Одним из таких заболеваний, приводящих к выраженному снижению центрального зрения, является сквозной макулярный разрыв (СМР).

Единственным эффективным методом лечения СМР в настоящее время остается хирургический на основе трехпортовой трансцилиарной микроинвазивной витрэктомии [2, 3]. С учетом развития методик современной витреоретинальной хирургии [4] и эволюции субстратов для тампонирования макулярного дефекта [5] анатомическое закрытие разрыва чаще всего не вызывает затруднений и достигается с достаточно высокой частотой (в 92–97 % случаев) [6, 7]. Однако данные по восстановлению зрительных функций после хирургии СМР неоднородны и порой противоречивы [8, 9].

В настоящее время не сформулированы четкие показания для оперативного лечения СМР, и зачастую наличие разрыва воспринимается как абсолютное показание к операции. При этом существует риск интра- и послеоперационных осложнений, способных ухудшить в значительной мере и без того низкое зрение [10, 11]. Все это требует соотнесения риска осложнений и непосредственной пользы от операции.

Для прогнозирования функционального результата и определения показаний к оперативному лечению СМР авторами в разное время предложен ряд клинико-анатомических критериев, обладающих определенной практической ценностью. В качестве таких критериев рассматривались: длительность существования макулярного разрыва [12]; уровень цветной контрастной чувствительности [13]; дооперационная острота зрения [14]; «тракционный индекс разрыва» [15] и другие критерии.

Появление сквозного дефекта в сетчатке сопровождается формированием интравитреальной кистозной скопления жидкости и прогрессирующими нейродегенеративными изменениями сетчатки [16]. Количественная оценка перечисленных дегенеративных структурных изменений макулярной сетчатки на фоне СМР позволяет сделать функциональный прогноз оперативного лечения точнее. Однако простые алгоритмы оценки сохранности ретинальной ткани носят приблизительный характер. В частности, показатель центральной толщины сетчатки косвенно отражает количество ретинальной ткани. Однако вклад интравитреальной жидкости искусственным образом завышает эту величину и ведет к переоценке функционального исхода, маскируя нейродегенерацию, что не позволяет использовать этот и некоторые другие аналогичные подходы для функционального прогноза [17]. Алгоритмы оценки вклада нейродегенерации на фоне интравитреальной жидкости были описаны для неоваскулярной формы возрастной макулярной

E.M. Popov, D.S. Maltsev, A.N. Kulikov

Contact information: Popov Evgeniy M. [popov138army@mail.ru](mailto:popov138army@mail.ru)

89

дегенерации (нВМД) и диабетического макулярного отека (ДМО). Этот подход описывает нейродегенеративные изменения с двух позиций: количества сохранной ткани сетчатки и ее качества, определенного по рефлексивности ткани сетчатки [18]. Этот подход может быть эффективным и в прогнозе хирургии макулярных разрывов.

Однако, в отличие от ДМО и нВМД, функциональный исход при макулярных разрывах зависит и от сохранности ПЭС, так как формирование СМР приводит к обнажению пигментного эпителия сетчатки, что сопровождается прямым механическим воздействием на него компонентов стекловидного тела, вызывающих его постепенную атрофию [19]. В условиях потери ПЭС даже удовлетворительное состояние нейросенсорной сетчатки не позволяет рассчитывать на функциональное восстановление. Таким образом, прогноз функционального восстановления при хирургии СМР должен отражать статус ПЭС одновременно с показателями сохранности ткани нейросенсорной сетчатки.

В связи с этим целью исследования было изучение связи оцениваемых с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) характеристик, отражающих сохранность ретинальной ткани (нейросенсорной сетчатки и ПЭС) с функциональным восстановлением при хирургическом лечении СМР.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное интервенционное исследование были последовательно включены 29 пациентов (30 глаз), оперированных по поводу СМР. Всем пациентам выполнена микроинвазивная витрэктомия 25G через плоскую часть цилиарного тела, окрашивание и удаление задней гиалоидной мембраны, пилинг внутренней пограничной мембраны, механическое сведение краев разрыва, аппликация на поверхность разрыва аутоплазмы и тампонада витреальной полости воздухом с позиционированием лицом вниз до утра следующего дня после операции. У всех пациентов достигнут положительный анатомический результат операции в виде закрытия макулярного разрыва. Критериями исключения было незакрытие разрыва в раннем послеоперационном периоде, близорукость более 6,0 D и дальновидность более 2,0 D для факических пациентов, а также известная высокая близорукость (более 6,0 D) для артификальных пациентов, подтвержденная величиной ПЗО 26,0 мм и более, качество сигнала ОКТ до операции менее 70 % или интегральное качество скана ОКТА менее Q7. Из исследования исключали также пациентов, имеющих в анамнезе офтальмологическую патологию, влияющую на центральное зрение (нарушение прозрачности оптических сред, закрытые и открытые травмы глаза, диабетическая ретинопатия, глаукома, отслойка сетчатки, посттромботическая ретинопатия и др.). Все пациенты, включенные в исследование, имели интраокулярную линзу либо им была проведена одномоментная факоэмульсификация.

Пациентам до оперативного лечения, а также через 6 месяцев после операции проводилось полное офтальмологическое обследование, включавшее, в том числе, определение максимальной корригируемой остроты зрения (МКОЗ) по таблицам ETDRS, а также выполнение ОКТ на приборе RTVue-XR Avanti (Optovue, США). ОКТ исследование включало паттерн Radial Lines (18 кросс-секционных сканов длиной 6 мм, взаимно пересекающихся в центре фовеа). Для анализа использовался горизонтальный скан, проходящий строго через центр разрыва. В программном обеспечении томографа на этих изображениях измеряли расстояние между краями разрыва. Кроме того, всем пациентам была выполнена ОКТ-ангиография паттерном 6 мм (400 повторных В-сканов по 400 А-сканов каждый). Анализ изображений проводили с помощью программного пакета ImageJ (НИН, Бетесда, США). На анфас изображениях выделяли зону внутри от краев разрыва и измеряли ее среднюю яркость.

## РАСЧЕТ СРЕДНЕЙ ПЛОЩАДИ И СРЕДНЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ СЕТЧАТКИ

Среднюю площадь, а также среднюю оптическую плотность ретинальной ткани рассчитывали на кросс-секционных сканах ОКТ, проведенных строго через центр разрыва (рис. 1).

Зону интереса на скане выделяли с использованием функции Polygon selection от ПЭС до внутренней пограничной мембраны в пределах 1500 мкм от края разрыва (по 1500 мкм в каждую сторону от края разрыва). Микрокисты и участки интратретинального скопления жидкости определяли с использованием пути Image>Adjust>Threshold, Edit>Selection>Create selection, выделяя все участки, имеющие равную или меньшую оптическую плотность по сравнению со стекловидным телом. Далее выделение инвертировали и таким образом получали выделение только ткани сетчатки без интратретинального скопления жидкости, для которой определяли общую площадь и среднюю рефлексивность.

## РАСЧЕТ СРЕДНЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ СЕТЧАТКИ

Для анализа использовали структурную анфас-проекцию, полученную между двумя линиями сегментации мембраны Бруха в позиции 0 и -9 мкм. Исследуемый участок ПЭС на оптическом срезе выделяли с использованием функции графического редактора Polygon selection в границах СМР, в пределах выделенной зоны через алгоритм Analyze>Measure рассчитывалась средняя оптическая плотность ПЭС (рис. 2).

Для статистической обработки данных использовали программный пакет MedCalc 18.4.1 (MedCalc Software, Бельгия). Данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Коэффициент корреляции Спирмена использовали для оценки наличия связи между показателями МКОЗ или ее прибавкой и исследуемыми

ОКТ-параметрами, а также клиническими и демографическими характеристиками. Мультифакториальные регрессионные модели были построены для конечной МКОЗ и ее прибавки и включали возраст, длительность симптомов, исходную остроту зрения и ОКТ-параметры. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Базовые клинико-демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

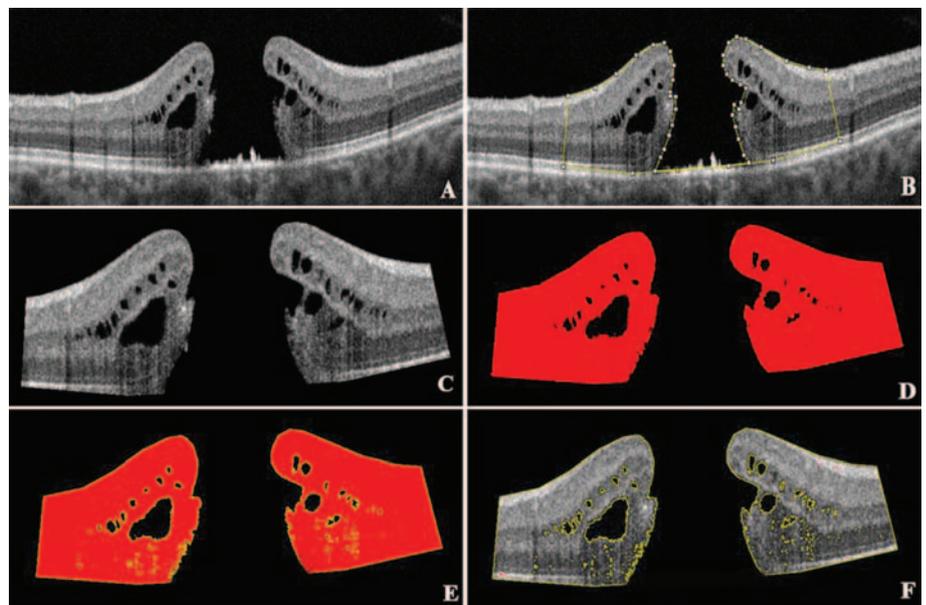
### Исходная острота зрения

Исходная острота зрения показала статистически значимую корреляцию с минимальным диаметром разрыва ( $r = -0,72, p < 0,001$ ), длительностью симптомов ( $r = -0,62, p < 0,001$ ), рефлективностью ПЭС ( $r = 0,51, p = 0,004$ ), рефлективностью ткани сетчатки ( $r = -0,62, p < 0,001$ ).

### Финальная острота зрения

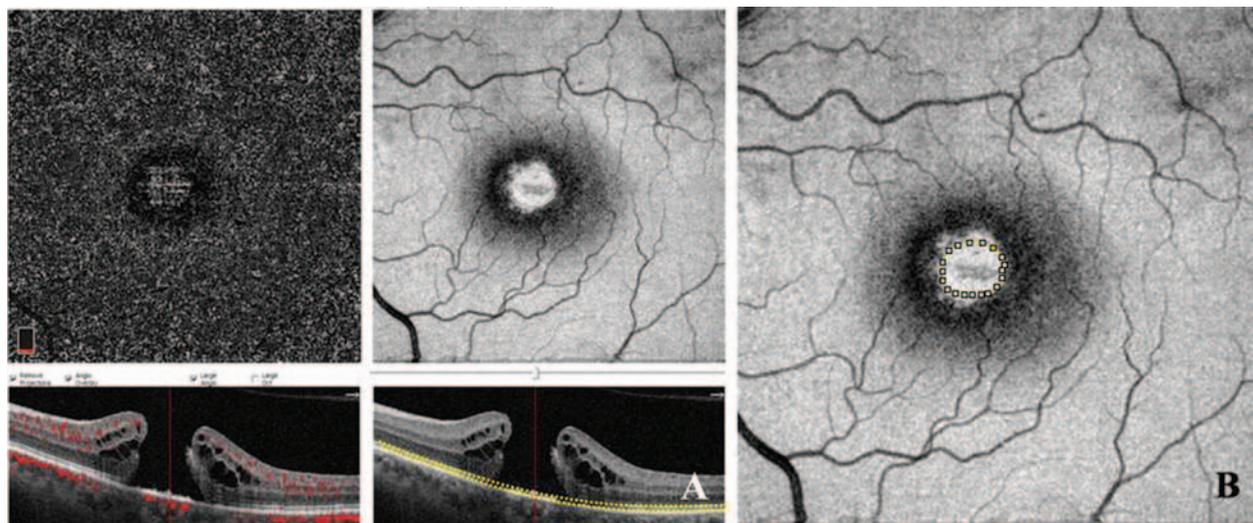
Финальная острота зрения показала статистически значимую корреляцию с исходной остротой зрения ( $r = 0,75, p < 0,001$ ), диаметром разрыва ( $r = -0,63, p < 0,001$ ), длительностью симптомов ( $r = -0,59, p < 0,001$ ), площадью ткани ( $r = 0,41, p = 0,02$ ,

рефлективностью ПЭС ( $r = 0,81, p < 0,001$ ), рефлективностью ткани сетчатки ( $r = -0,88, p < 0,001$ ). В многофакторном анализе исходная острота зрения, рефлективность



**Рис. 1.** Пример расчета площади и средней оптической плотности ткани сетчатки у пациента со СМР. А — кросс-секционный скан оптической когерентной томографии до хирургического лечения; В — зона интереса в пределах 1500 мкм от края разрыва; С — исследуемый участок сетчатки; D — определение порога яркости для ткани сетчатки; E — выделение ткани сетчатки; F — расчет площади и средней оптической плотности на участке сетчатки без учета интравитреального скопления жидкости (средняя площадь оптического среза сетчатки — 78 380, средняя оптическая плотность — 86,9)

**Fig. 1.** Example of calculating the area and average optical density of retinal tissue in a patient with the full thickness of the macular hole. A — cross-sectional scan of optical coherence tomography before surgical treatment; B — the area of interest is within 1500 microns from the edge of the macular hole; C — the studied area of the retina; D — determination of the brightness threshold for retinal tissue; E — isolation of retinal tissue; F — calculation of the area and average optical density in the retinal area, excluding intraretinal fluid accumulation



**Рис. 2.** Пример вычисления средней оптической плотности ПЭС у пациента с СМР. А — структурная en face проекция; В — выделенный участок ПЭС, соответствующий границам СМР, для расчета средней оптической плотности (средняя оптическая плотность — 202,5)

**Fig. 2.** An example of calculating the average optical density of RPE in a patient with FTMH. A — structural en face projection; B — the selected section of the RPE corresponding to the boundaries of the FTMH for calculating the average optical density

**Таблица 1.** Базовые клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование**Table 1.** Basic clinical and demographic characteristics of patients included in the study

Показатель / Parameter	Числовое значение / Value
Пол, м/ж / Gender, m/w	6/23
Возраст лет / Age, year	66,23 ± 5,24 (59–80)
МКОЗ до операции / Vision before surgery	0,15 ± 0,07 (0,04–0,3)
Количество знаков ETDORS до операции / Number of ETDORS characters before the operation	50,27 ± 9,03 (27–65)
Прибавка количества знаков ETDORS после операции / Increase in the number of ETDORS characters after surgery	19,97 ± 5,98 (5–35)
Минимальный диаметр СМР, мкм / Minimum diameter FTMH, microns	474,77 ± 148,10 (212–737)
Длительность течения СМР, месяцев / Duration of the course of FTMH, months	7,3 ± 5,68 (2–24)
Стадия СМР, число глаз / Stage of FTMH, number of eyes	
II	7
III	17
IV	6

ПЭС и ткани сетчатки показали независимую связь с финальной остротой зрения ( $p < 0,05$ ).

### Прибавка остроты зрения

Прибавка остроты зрения показала статистически значимую корреляцию только с исходной остротой зрения ( $r = -0,6$ ,  $p < 0,001$ ). В многофакторном анализе

исходная острота зрения, рефлексивность ПЭС и ткани сетчатки показали независимую связь с прибавкой остроты зрения ( $p < 0,05$ ).

Полученная корреляция показателей остроты зрения с исследуемыми характеристиками представлена в таблице 2.

Наиболее информативные корреляционные показатели изучаемых параметров приведены на точечных диаграммах (рис. 3).

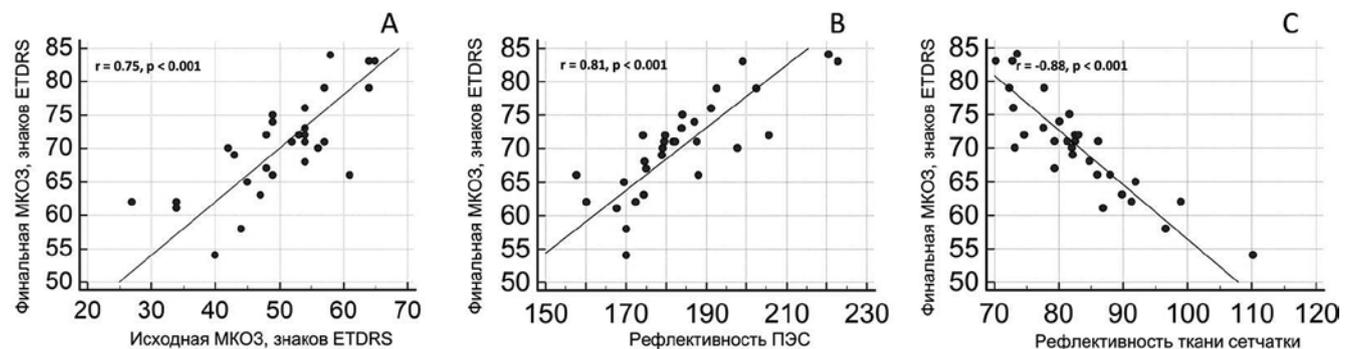
### ОБСУЖДЕНИЕ

Прогнозирование анатомического и функционального результата является важной частью лечения пациентов с СМР. Исследования в области прогнозирования функционального результата неотъемлемо сопровождают эволюцию методов оперативного лечения СМР и бывают тем точнее, чем совершеннее и деликатнее становятся сами методы оперативного лечения, а также насколько совершеннее становятся средства предоперационной диагностики.

В большом числе работ были предложены различные критерии прогноза оперативного лечения СМР, такие как длительность существования макулярного разрыва, дооперационная острота зрения, уровень цветной контрастной чувствительности и др. Морфологические критерии функционального прогноза, основанные на различных индексах, включающих показатели

**Таблица 2.** Корреляция показателей остроты зрения с исследуемыми характеристиками**Table 2.** Correlation of visual acuity indicators with the studied characteristics

	Исходная острота зрения Initial visual acuity	Финальная острота зрения Final visual acuity	Прибавка остроты зрения Increased visual acuity
Возраст / Age	$r = -0,16$ , $p = 0,38$	$r = -0,32$ , $p = 0,09$	$r = -0,14$ , $p = 0,48$
Исходная острота зрения / Initial visual acuity	–	$r = 0,75$ , $p < 0,001$	$r = -0,6$ , $p < 0,001$
Диаметр / Diameter	$r = -0,72$ , $p < 0,001$	$r = -0,63$ , $p < 0,001$	$r = 0,32$ , $p = 0,08$
Длительность / Duration	$r = -0,62$ , $p < 0,001$	$r = -0,63$ , $p < 0,001$	$r = 0,24$ , $p = 0,21$
Площадь ткани / Area of retinal tissue	$r = 0,25$ , $p = 0,19$	$r = 0,41$ , $p = 0,02$	$r = 0,13$ , $p = 0,5$
Рефлексивность ткани / Reflexivity of retinal tissue	$r = -0,62$ , $p < 0,001$	$r = -0,88$ , $p < 0,001$	$r = 0,13$ , $p = 0,48$
Рефлексивность ПЭС / Reflexivity of RPE	$r = 0,51$ , $p = 0,004$	$r = 0,81$ , $p < 0,001$	$r = 0,21$ , $p = 0,26$

**Рис. 3.** Точечные диаграммы корреляции финальной остроты зрения с исходной остротой зрения (А), рефлексивностью ПЭС (В) и рефлексивностью ткани сетчатки (С)**Fig. 3.** Dot diagrams of the correlation of final visual acuity with initial visual acuity (A), reflexivity of the RPE (B) and reflexivity of the retinal tissue (C)

минимального и базального диаметра, высоту краев, объем СМР, лучше прогнозируют и анатомический результат, и, в меньшей степени, функциональный [12–15].

В этом исследовании было показано, что такие предложенные нами параметры, как прогрессирующее уменьшение средней площади с увеличением оптической плотности ткани сетчатки по краям разрыва вместе со снижением оптической плотности ПЭС, хорошо коррелируют и наглядно отражают прогрессирование дегенеративных изменений в макуле, вызванных формированием СМР и обуславливающих неудовлетворительный функциональный прогноз.

Функциональный результат при лечении СМР определяется состоянием ткани сетчатки в фовеа и статусом ПЭС. Эти структуры подвергаются альтерации на фоне персистенции макулярного разрыва из-за аккумуляции интратетинальной жидкости и контакта ПЭС с компонентами стекловидного тела. Это соответствует известной корреляции между длительностью существования разрыва и окончательной остротой зрения, что нашло подтверждение и в нашей работе.

В проведенных ранее исследованиях было показано наличие высокой корреляции между показателями финальной остроты зрения со средней площадью и оптической плотностью ретиальной ткани в центре макулы [18], а также показателями оптической плотности макулярного ПЭС [20] при прогнозировании функционального результата лечения ДМО и нВМД.

Выполненная нами работа демонстрирует высокую корреляционную связь между показателями финальной послеоперационной остроты зрения и средней площадью сетчатки, средней оптической плотностью ПЭС и обратную корреляционную связь с показателем средней оптической плотности сетчатки при СМР.

Описанные критерии функционального прогноза достаточно просты в вычислении, не требуют специальных навыков и длительного времени расчета, с большой достоверностью количественно способны отражать степень дегенеративных изменений в нейросенсорной сетчатке и ПЭС при СМР. Важное преимущество исследуемых критериев — их оценка только с помощью ОКТ, которая в настоящее время является наиболее

универсальным и распространенным диагностическим инструментом в ретинологии.

Сетчатка и ПЭС составляют единую систему, и оценка только одной части этой системы (или сетчатки, или ПЭС) не может гарантировать надежный функциональный прогноз. Одновременная оценка нейросенсорной сетчатки и ПЭС является принципиальной идеей предлагаемого подхода и потенциально надежным предиктором. Кроме того, оценка ретиальной ткани в данной работе включает не только количественные (площадь на ОКТ скане), но и качественные (рефлективность) показатели. Последний крайне важен для оценки выраженности нейродегенерации фоторецепторного аппарата, имеющего ключевое значение для восстановления остроты зрения. Повышение рефлективности сетчатки незначительно влияет на количественные показатели расчета, но напрямую отражает сохранность слоя фоторецепторов, имеющего минимальную рефлективность.

Несмотря на выявление связи финальных зрительных функций с описанными критериями, исследование требует большего количества наблюдений для повышения достоверности. К ограничениям применения разработанного алгоритма прогнозирования в рутинной клинической практике также можно отнести необходимость адаптации методики для различных моделей томографов в связи с их отличиями, касающимися разрешающей способности и программного обеспечения.

В этой работе мы показали высокую степень корреляции показателей сохранности ретиальной ткани, включая площадь и рефлективность ткани нейросенсорной сетчатки по краям разрыва, рефлективность ПЭС в проекции разрыва, с функциональными результатами хирургического лечения. Данные показатели достоверно отражают сохранность структур сетчатки, ответственных за высокую остроту зрения, и могут быть использованы в прогнозировании результатов хирургии сквозных макулярных отверстий.

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Попов Е.М. — написание текста, выполнение расчетов, подготовка иллюстраций; Мальцев Д.С. — концепция исследования, статистическая обработка материала, редактирование текста; Куликов А.Н. — заключительное редактирование текста.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- World Health Organization: Blindness and vision impairment. Fact sheets. World Health Organization, 2021. Доступно по: <https://www.who.int>. Ссылка активна на 12.09.2022.
- Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Хирургическое лечение патологии витреомакулярного интерфейса. Обзор литературы в вопросах и ответах. *Офтальмохирургия*. 2015;2:80–85. [Balashevich LI, Bayborodov YaV, Zhogolev KS. Surgical treatment of the pathology of the vitreomacular interface. A review of the literature in questions and answers. *Ophthalmosurgery = Oftalmokhirurgiya*. 2015;2:80–85 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2015-2-80-86
- Kim SH, Kim HK, Yang JY, Lee SC, Kim SS. Visual Recovery after Macular Hole Surgery and Related Prognostic Factors. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2018;32(2):140–146. DOI: 10.3341/kjo.2017.0085
- Шамрей Д.В., Куликов А.Н., Бойко Э.В., Чурашов С.В., Кольбин А.А. Современные возможности микроинвазивной витреоретинальной хирургии в реабилитации пациентов с посттравматической субатрофией глазного яблока. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2021;16(1):118–123. [Shamrei D.V., Kulikov A.N., Boiko E.V., Churashov S.V., Kol'bin A.A. Possibilities of microinvasive vitreoretinal surgery in the rehabilitation of patients with post-traumatic phthisis bulbi. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center = Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 2021;16(1):118–123 (In Russ.)]. DOI: 10.25881/BPNMSC.2021.18.96.022. — EDN XEVVZI
- Попов Е.М., Куликов А.Н., Чурашов С.В., Гаврилюк И.О., Егорова Е.Н., Аббасова А.И. Сравнение показателей получаемой разными способами аутоплазмы, используемой для лечения пациентов с макулярным разрывом. *Офтальмологические ведомости*. 2021;14(4):27–34. [Popov E.M., Kulikov A.N., Churashov S.V., Gavriilyuk I.O., Egorova E.N., Abbasova A.I. Comparison of indicators of autologous serum obtained by different methods and used for the treatment of macular hole. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2021;14(4):27–34 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV89413
- Байбородов, Я.В. Анатомические и функциональные результаты применения различных вариантов техники хирургического закрытия макулярных разрывов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;1:22–24. [Baiborodov JV.

E.M. Popov, D.S. Maltsev, A.N. Kulikov

Contact information: Popov Evgeniy M. [popov138army@mail.ru](mailto:popov138army@mail.ru)

Prediction of the Functional Result of Surgery for the Full Thickness of the Macular Hole Based...

- Anatomical and functional results of the application of various variants of the technique of surgical closure of macular holes. Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015;1:22–24 (In Russ.]). Доступно по: <https://www.eyepress.ru/article.aspx?16343>. Ссылка активна на 12.09.2022.
7. Gaudric A, Tadayoni R. Macular Hole. *Ryan's Retina, 6th Edition*. 2017:121. Доступно по: <https://www.elsevier.ca/ca/product.jsp?isbn=9780323401982>. Ссылка активна на 12.09.2022.
  8. Байбородов Я.В., Жоголев К.С., Хижняк И.В. Темпы восстановления остроты зрения после хирургического лечения макулярных разрывов с интраоперационным применением оптической когерентной томографии и различных методов визуализации внутренней пограничной мембраны. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(6):90–98. [Bayborodov YaV, Zhogolev KS, Khizhnyak IV. Rates of recovery of visual acuity after surgical treatment of macular holes with intraoperative application of optical coherence tomography and various methods of visualization of the internal border membrane. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(6):90–98 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133690-98
  9. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарифетдинов И.Х., Юханова О.А. Функциональные результаты хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(2):14–20. [Shpak AA, Shkvorchenko DO, Sharafetdinov IKh, Yukhanova OA. Functional results of surgical treatment of idiopathic macular holes. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2016;132(2):14–20 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2016132214-20
  10. Javid CG, Lou PL. Complications of macular hole surgery. *International ophthalmology clinics*. 2000;40(1):225–232. DOI: 10.1097/00004397-200001000-00021
  11. Yu Y, Qi B, Liang X, Wang Z, Wang J, Liu W. Intraoperative iatrogenic retinal breaks in 23-gauge vitrectomy for stage 3 and stage 4 idiopathic macular holes. *British Journal of Ophthalmology*. 2021;105(1):93–96. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-315579
  12. Mester U, Becker M. Prognosefaktoren bei der Makulalochchirurgie Prognostic factors in surgery of macular holes. *Ophthalmologie*. 1998;95(3):158–162. DOI: 10.1007/s003470050255
  13. Poon WK, Ong GL, Ripley LG, Casswell AG. Chromatic contrast thresholds as a prognostic test for visual improvement after macular hole surgery: color vision and macular hole surgery outcome. *Retina*. 2001;21(6):619–626. DOI: 10.1097/00006982-200112000-00009
  14. Larsson J, Holm K, Lövestam-Adrian M. The presence of an operculum verified by optical coherence tomography and other prognostic factors in macular hole surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84(3):301–304. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2006.00672.x
  15. Ruiz-Moreno JM, Staicu C, Piñero DP, Montero J, Lugo F, Amat P. Optical coherence tomography predictive factors for macular hole surgery outcome. *British Journal of Ophthalmology*. 2008;92(5):640–644. DOI: 10.1136/bjo.2007.136176
  16. Chen Q, Liu ZX. Idiopathic Macular Hole: A Comprehensive Review of Its Pathogenesis and of Advanced Studies on Metamorphopsia. *Journal of Ophthalmology*. 2019;23:7294952. DOI: 10.1155/2019/7294952
  17. Shpak AA, Shkvorchenko DO, Sharafetdinov IKh, Yukhanova OA. Predicting anatomical results of surgical treatment of idiopathic macular hole. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(2):253–257. DOI: 10.18240/ijo.2016.02.13
  18. Boiko EV, Maltsev DS. Quantitative optical coherence tomography analysis of retinal degenerative changes in diabetic macular edema and neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2018;38(7):1324–1330. DOI: 10.1097/iae.0000000000001696
  19. Armegoiu M. Pathogenesis of idiopathic macular hole — trend, opinions, discussions. *Oftalmologia*. 2003;56(1):6–10.
  20. Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., Насырова Д.Р., Усманова Г.М. Определение оптической плотности макулярного пигмента и выявление особенностей интерфейса центральной зоны сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2015;2:83–86. [Fayzrahmanov RR, Zainullin RM, Nasirova DR, Usmanova GM. Determination of the optical density of macular pigment and identification of the interface features of the central retinal zone in patients with diabetic macular edema. *Point of View. East — West = Tochka Zreniya. Vostok — Zapad*. 2015;2:83–86 (In Russ.)].

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
 Попов Евгений Михайлович  
 адъюнкт кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
 ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-6606-7027>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
 Мальцев Дмитрий Сергеевич  
 доктор медицинских наук, заведующий лазерным отделением клиники кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
 ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
 Куликов Алексей Николаевич  
 доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры (клиники) офтальмологии им. профессора В.В. Волкова  
 ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

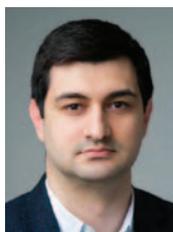
## ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy  
 Popov Evgenii M.  
 adjunct of the Ophthalmology department named after professor V.V. Volkov  
 Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
 SPIN: 6909-0299  
<https://orcid.org/0000-0002-6606-7027>

S.M. Kirov Military Medical Academy  
 Maltsev Dmitrii S.  
 MD, head of the Laser department of the Ophthalmology department named after professor V.V. Volkov  
 Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

S.M. Kirov Military Medical Academy  
 Kulikov Aleksey N.  
 MD, professor, head of the Ophthalmology department named after professor V.V. Volkov  
 Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

# Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов стандартной и модифицированной методики трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны

Б.Э. Малюгин<sup>1,2</sup>А.М. Гелястанов<sup>1</sup>О.П. Антонова<sup>1</sup>А.В. Белодедова<sup>1</sup>А.А. Халецкая<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):95–104**

**Цель:** проанализировать клинико-функциональные результаты двух методов трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны с использованием полноразмерного и половинного трансплантата. **Пациенты и методы.** Представленное исследование базируется на результатах хирургического лечения 54 пациентов (54 глаза) с катарактой и первичной эндотелиальной дистрофией роговицы Фунса, которые были разделены на две группы. В первой группе проводили фанозмульсификацию катаракты с имплантацией гидрофобной ИОЛ и трансплантацию эндотелия и десцеметовой мембраны по «классической» методике, в нее вошли 30 пациентов (30 глаз). Во второй группе проводили фанозмульсификацию катаракты с имплантацией гидрофобной ИОЛ и модифицированную трансплантацию фрагмента (1/2) эндотелия и десцеметовой мембраны, в нее вошли 24 пациента (24 глаза). **Результаты.** Прозрачное приживление трансплантата в первой группе получено в 100 % случаев (30 из 30 больных), во второй группе в 95,8 % случаев. Во второй группе у 1 пациентки наблюдали фиброз задних слоев стромы роговицы (возникший из-за неполного прилегания ДМ к задней поверхности роговицы реципиента), данное осложнение потребовало выполнения повторной эндотелиальной кератопластики. Через 12 месяцев в первой группе наблюдали улучшение МКОЗ с  $0,2 \pm 0,1$  до  $0,8 \pm 0,2$ , во второй группе — с  $0,1 \pm 0,1$  до  $0,7 \pm 0,2$  ( $p < 0,0001$ ). Толщина роговицы по данным кератопахиметрии в первой группе уменьшилась с  $648,7 \pm 60$  до  $512,4 \pm 27,4$  мкм, во второй — с  $650,9 \pm 44,5$  до  $519,6 \pm 43,9$  мкм. Потеря эндотелиальных клеток составила 52,3 и 54,9 % в первой и второй группах соответственно. **Заключение.** Модифицированная методика трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны является эффективной для лечения первичной эндотелиальной дистрофии Фунса, обеспечивая высокие клинико-функциональные результаты. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что на всех сроках наблюдения данные МКОЗ, ПЭК и ЦТР к 12 мес. после операции были сопоставимы. Таким образом, использование новой методики позволило увеличить доступность донорского материала вдвое и обеспечить пациентам результаты хирургического лечения, сопоставимые с таковыми при «классической» ТЭДМ.

**Ключевые слова:** первичная эндотелиальная дистрофия Фунса, эндотелиальная кератопластика, трансплантация эндотелия и десцеметовой мембраны, десцеметова мембрана, эндотелий

**Для цитирования:** Малюгин Б.Э., Гелястанов А.М., Антонова О.П., Белодедова А.В., Халецкая А.А. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов стандартной и модифицированной методик трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны. *Офтальмология*. 2023;20(1):95–104. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-95-104>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Comparative Analysis of Clinical and Functional Results of Standard and Modified Endothelial and Descemet Membrane Transplantation Techniques

B.E. Malyugin<sup>1,2</sup>, A.M. Gelyastanov<sup>1</sup>, O.P. Antonova<sup>1</sup>, A.V. Belodedova<sup>1</sup>, A.A. Khaletskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. Fyodorov Eye Microsurgery State Institution  
Beskudnikovskiy Blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

<sup>2</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):95–104

**Purpose:** to evaluate the clinical and functional results of two methods of Descemet's membrane endothelial keratoplasty using a full and half graft. **Patients and methods.** This study is based on surgical treatment of 54 patients (54 eyes) with cataracts and Fuchs endothelial corneal dystrophy were divided into two groups. In the first one, phacoemulsification of cataract with implantation of a hydrophobic IOL and standard «classical» technique of Descemet's membrane endothelial keratoplasty were performed, it included 30 patients (30 eyes). The second group underwent cataract phacoemulsification with implantation of a hydrophobic IOL and modified transplantation of a fragment (1/2) of Descemet's membrane, it included 24 patients (24 eyes). **Results.** Transparent engraftment in the first group was achieved in 100 % of cases (30 out of 30 patients), in the second group in 95.8 % of cases (23 out of 24 patients). It should be noted that in the second group, one patient had fibrosis of the posterior layers of the corneal stroma (due to incomplete adherence of the DM to the posterior surface of the recipient's cornea), this complication required endothelial re-keratoplasty. After 12 months, the BCVA improved from  $0.2 \pm 0.1$  to  $0.8 \pm 0.2$  in the first group, from  $0.1 \pm 0.1$  to  $0.7 \pm 0.2$  in the second group ( $p < 0,0001$ ). The central corneal thickness (CCT) according to keratopachymetry in the first group decreased from  $648.7 \pm 60$  to  $512.4 \pm 27.4 \mu\text{m}$ , in the second group — from  $650.9 \pm 44.5$  to  $519.6 \pm 43.9 \mu\text{m}$  respectively. The endothelial cell loss (ECL) was 52.3 % and 54.9 % in the first and second groups respectively. **Conclusion.** The modified technique of Descemet's membrane endothelial keratoplasty is effective for the treatment of Fuchs' endothelial corneal dystrophy providing high clinical and functional results. A comparative analysis of the results obtained showed that at all results of BCVA, ECC and CCT by 12 months after surgery were comparable between two groups. Thus, the use of the new technique made it possible to double the availability of donor material and provide patients good clinical outcomes comparable to those of «classical» DMEK.

**Keywords:** Fuchs endothelial corneal dystrophy, endothelial keratoplasty, endothelial and Descemet's membrane transplantation, Descemet's membrane, endothelium

**For citation:** Malyugin B.E., Gelyastanov A.M., Antonova O.P., Belodedova A.V., Khaletskaya A.A. Comparative Analysis of Clinical and Functional Results of Standard and Modified Endothelial and Descemet Membrane Transplantation Techniques. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):95–104. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-95-104>

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

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Эндотелиальная кератопластика (ЭК) представляет собой направление трансплантологии, включающее совокупность хирургических методик, применяемых для лечения пациентов с эндотелиальной дисфункцией роговицы различной этиологии путем селективной замены задних слоев донорским трансплантатом. Низкий риск интра- и послеоперационных осложнений, краткий период зрительной реабилитации вкупе с минимальной индукцией астигматизма и возможностью достижения практически полной зрительной реабилитации привели к активному внедрению данного направления в хирургическую практику. В историческом аспекте ЭК прошла длинный путь модификаций, включающий в себя такие техники, как PLK (Posterior Lamellar keratoplasty) — ЗПК (задняя послойная кератопластика), DLEK (Deep Lamellar endothelial keratoplasty) — глубокая послойная эндотелиальная кератопластика, DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) — неавтоматизированная эндотелиальная кератопластика

с десцеметорексисом, DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) — автоматизированная эндотелиальная кератопластика с десцеметорексисом с множеством вариаций выкраивания трансплантата и, наконец, DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty) или ТЭДМ (трансплантация эндотелия с десцеметовой мембраной) [1–3].

Постоянная модификация и совершенствование методов эндотелиальной кератопластики объясняются поиском оптимального варианта с целью достижения максимальной зрительной реабилитации в кратчайшие сроки при минимальных интра- и послеоперационных осложнениях и относительной технической простоте исполнения. Для оценки результатов и доказательства эффективности нового метода лечения в каждом случае исследователи проводили сравнительный анализ эффективности, биологических и клинко-функциональных результатов. Для обоснования эффективности и превосходства ТЭДМ над другими методами ЭК выполнены исследования по сравнению результатов хирургического вмешательства [4].

Б.Э. Малюгин, А.М. Гелястанов, О.П. Антонова, А.В. Белодедова, А.А. Халецкая

Несмотря на то что ТЭДМ соответствует всем современным требованиям офтальмологических операций и обеспечивает достижение максимальных зрительных функций уже в ранние сроки после операции, а также обладает низким риском интра- и послеоперационных осложнений, имеющаяся нехватка доноров вынуждает хирургов продолжить поиски метода лечения, который бы соответствовал современным требованиям рационального и экономичного использования донорского материала. Одной из методик, которая может быть перспективной в данном аспекте, является разделение одного трансплантата на две равные части (Hemi-DMEK) с последующей имплантацией каждой из них двум различным реципиентам [5–7]. Однако в современной литературе недостаточно информации, касающейся детального сравнительного анализа результатов хирургического лечения между двумя модификациями ТЭДМ — с имплантацией полноразмерного трансплантата и его половинного фрагмента.

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ особенностей течения послеоперационного периода, осложнений, биологических и клинико-функциональных результатов после использования стандартного (полноразмерный трансплантат) и модифицированного (половинный трансплантат) метода трансплантации десцеметовой мембраны и эндотелия.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование базируется на результатах хирургического лечения 54 пациентов (54 глаза) с катарактой и первичной эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса. Все больные были рандомно разделены на две группы, в каждой из которых в предоперационном периоде и в сроки 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после операции проводили офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, тонометрию, биометрию, кератотопографию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, определение центральной толщины роговицы методом оптической когерентной томографии, подсчет плотности эндотелиальных клеток.

При хирургическом лечении пациентов первой группы проводили факоэмульсификацию катаракты с имплантацией гидрофобной ИОЛ и ТЭДМ по стандартной методике. В группу вошли 30 пациентов (30 глаз), из которых 24 женщины, 6 мужчин, средний возраст составил  $69,58 \pm 7,90$  года. Среднее значение показателя максимальной корригированной остроты зрения в предоперационном периоде было равно  $0,2 \pm 0,1$ , уровень внутриглазного давления  $15,7 \pm 2,7$  мм рт. ст., средний показатель центральной толщины роговицы —  $648,7 \pm 60,0$  мкм. Подсчет эндотелиальных клеток в предоперационном периоде осложнялся наличием стромального отека роговицы и удался лишь в 11 случаях. При этом средняя плотность ЭК составила  $574 \pm 60$  кл/мм<sup>2</sup>.

Для хирургического лечения пациентов второй группы проводили факоэмульсификацию катаракты

с имплантацией гидрофобной ИОЛ и трансплантацию половинного фрагмента (1/2) десцеметовой мембраны и эндотелия (1/2 ТЭДМ). В группу вошли 24 пациента (24 глаза) женского пола, средний возраст составил  $68,5 \pm 9,8$  года. Среднее значение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) в предоперационном периоде составило  $0,1 \pm 0,1$ , уровень внутриглазного давления  $16,0 \pm 3,6$  мм рт. ст., показатель центральной толщины роговицы  $650,9 \pm 44,5$  мкм. Подсчет эндотелиальных клеток удался только в 12 случаях, при этом средний показатель плотности эндотелиальных клеток составил  $517,9 \pm 73,2$  кл/мм<sup>2</sup>.

Техника хирургических вмешательств на этапе ультразвуковой факоэмульсификации катаракты, имплантации ИОЛ и проведения кругового десцеметорексиса были идентичны в обеих группах. В процессе предоперационной подготовки производили стандартную акинезию век по Ван-Линдту и ретробульбарную блокаду (лидокаин 2 %, 2,0 мл) и дополняли внутривенным введением реланиума (0,5 %, 2,0 мл) и инстилляцией в конъюнктивальную полость анестетика (проксиметакаин 0,5 %) 3 раза с интервалом 5 минут.

Первым этапом всем пациентам выполняли факоэмульсификацию катаракты с имплантацией ИОЛ. Для улучшения визуализации роговичный эпителий удаляли тупым скребцом в пределах 8–9 мм. Основной операционный доступ шириной 2 мм располагали с височной стороны, дополнительные разрезы (парацентез) шириной 1 мм располагали на 12 часах (первый) и напротив основного разреза (второй). Операции выполняли с использованием хирургической системы Stellaris (Baush&Lomb, США). Для дробления ядра использовали технику Phaco chop, после завершения этапа факоэмульсификации имплантировали гидрофобную ИОЛ с внутрикапсульной фиксацией. После имплантации ИОЛ через парацентез в переднюю камеру вводили когезивный вискоэластик (1 % раствор гиалуроната натрия). В меридиане 6 часов формировали колобому радужки при помощи загнутой сверху одноразовой иглы 27G и микрохирургического крючка (по Сински). Тупым микрокрючком с обратным профилем проводили круговой десцеметорексис диаметром 8,0–9,0 мм с последующим удалением ДМ пинцетом, после этого аспирировали вискоэластик и восстанавливали переднюю камеру сбалансированным солевым раствором.

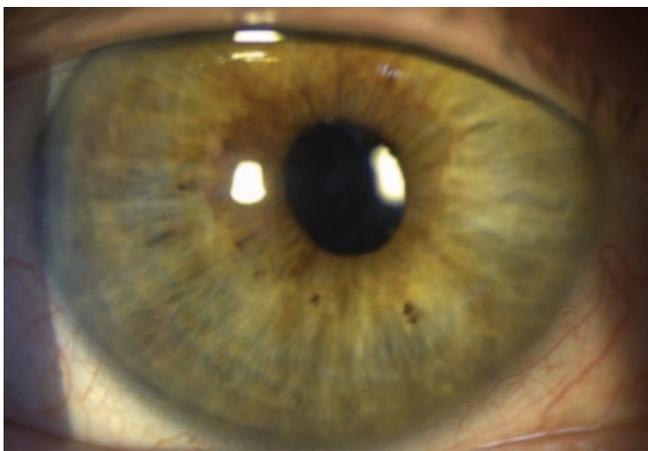
Для формирования трансплантата донорскую роговицу укладывали эндотелием вверх в ложе вакуумного высекателя (Muraine punch) и выполняли круговую трепанацию исключительно ДМ и эндотелия диаметром 8,5 мм. Для дальнейших манипуляций донорскую роговицу помещали и фиксировали эндотелием вверх в искусственной передней камере. ДМ и эндотелий донора, расположенные к периферии от зоны трепанации, отсепаарывали с помощью пинцета с тупыми браншами. Тонким шпателем край ДМ отделяли вдоль выполненной насечки на 1–2 мм к центру. Далее ДМ донора

отсепаровывали при помощи роговичного пинцета. Для этого им захватывали край ДМ и подтягивали в сторону центра роговицы, отслаивали до половины, а затем укладывали в исходное положение. При помощи такой же техники отслаивали противоположный край ДМ. Для контроля возможных разрывов ДМ в процессе выкраивания применяли регулярные инстилляции 0,15 % раствора трепанового синего (Membrane Blue-Dual, DORK, Голландия) для контрастирования ДМ. После полного отделения ДМ выполняли краевую ориентировочную метку в виде неравнобедренного треугольника при помощи ножниц Ваннас и пинцета. Метка служила для определения корректной ориентации ДМ после ее имплантации в переднюю камеру глаза.

Для хирургического лечения пациентов первой группы было использовано 30 корнеосклеральных дисков, несмотря на наличие единичных клапанных разрывов, расположенных преимущественно на периферии, ни в одном случае трансплантаты не были выбракованы. Для пациентов второй группы было использовано 14 донорских корнеосклеральных дисков, в 2-х случаях трансплантаты выкроить не удалось из-за множественных разрывов, еще в одном случае центральный разрыв был форматирован в качестве ориентировочной метки.

Пациентам первой группы имплантировали полноразмерный трансплантат в переднюю камеру, а для формирования трансплантатов для пациентов второй группы полноразмерный трансплантат диаметром 8,5 мм разрезали пополам с помощью стерильного одноразового микролезвия.

Дальнейшие этапы имплантации, расправления и фиксации трансплантата в обеих группах были идентичны и проводились следующим образом: сформированный трансплантат имплантировали в переднюю камеру при помощи прямой стеклянной пипетки (Geuder, Германия), соединенной силиконовой трубкой со



**Рис. 1.** Пример прозрачного приживления трансплантата пациента первой группы

**Fig. 1.** An example of transparent graft engraftment of a patient of the first group

шприцом 5,0 мл, содержащим сбалансированный солевой раствор. Правильность ориентации трансплантата верифицировали при помощи краевой ориентировочной метки и интраоперационной оптической когерентной томографии (Lumera-700 Rescan, Carl Zeiss, Германия). Дальнейшее расправление и центрацию трансплантата проводили *ab externo*, поглаживающими движениями по наружной поверхности роговицы канюлей 30G и шпателем. Для фиксации трансплантата использовали тампонаду передней камеры воздухом.

### Послеоперационное ведение пациентов

Транспортировку пациентов в послеоперационную палату во всех случаях осуществляли в положении лежа горизонтально, кроме того, в первые сутки всем пациентам был рекомендован постельный режим без подушки лицом вверх.

В послеоперационном периоде всем пациентам в стационаре проводили антибактериальную, противовоспалительную и кератопротективную терапию (инстилляцией 0,5 % раствора левофлоксацина и 0,1 % раствора дексаметазона, гель декспантенол 5 % по 1 капле 4 раза в день).

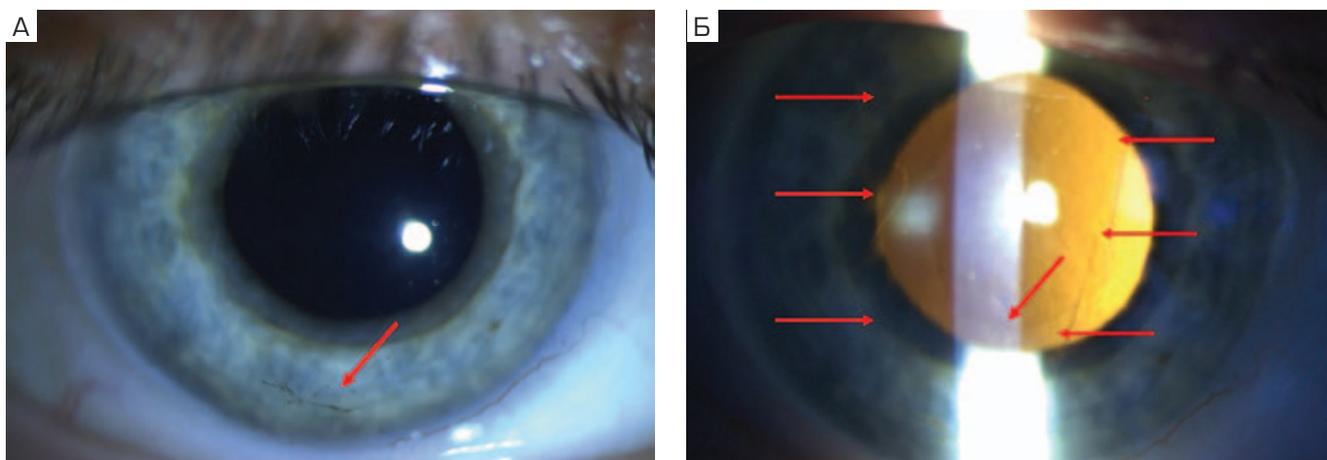
### РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате хирургического лечения пациентов первой группы резорбцию отека, восстановление прозрачности роговицы и приживание трансплантата наблюдали у всех 30 пациентов (30 глаз) (рис. 1). Среди пациентов второй группы приживание трансплантата и восстановление прозрачности роговицы наблюдали в 95,8 % (рис. 2). Следует отметить, что у 1 пациентки наблюдали фиброз задних слоев стромы роговицы (возникший из-за неполного прилегания ДМ к задней поверхности роговицы реципиента), данное осложнение потребовало выполнения повторной эндотелиальной кератопластики.

Операционные осложнения встречали на этапе формирования трансплантата в виде щелевидных и клапанных разрывов. Данное осложнение в первой группе наблюдали в 3-х (10 %), во второй — в 4-х случаях (16,6 %). В раннем послеоперационном периоде наиболее часто констатировали краевую отслойку ДМ, которую в первой группе отмечали у 3-х пациентов (10 %), во второй группе — у 4-х (16,6 %).

В раннем послеоперационном периоде осложнений, характерных для эндотелиальной кератопластики, в виде ранней недостаточности трансплантата, полной отслойки или дислокации трансплантата ДМ не наблюдали ни в одном случае.

В послеоперационном периоде можно было отметить значительное различие в резорбции отека стромы роговицы у пациентов первой и второй групп. В первой группе резорбция отека в первые сутки после операции происходила равномерно над всей площадью трансплантата, тогда как у всех пациентов второй группы в первые дни после операции роговицу можно было условно



**Рис. 2.** Пример прозрачного приживления трансплантата пациента второй группы: А — роговица прозрачна, трансплантат полностью прилежит, имеется пигментация периферии роговицы по краю ДМ; Б — виден край трансплантата ДМ (стрелка)

**Fig. 2.** An example of engraftment of a transparent graft in a patient of the second group: А — the cornea is transparent, the graft is completely attached, there is pigmentation of the periphery of the cornea along the edge of the Descemet's membrane; Б — the edge of the Descemet's membrane graft is visible [arrow]

разделить на две зоны: первую — зону десцеметорексиса, покрытую трансплантатом, и зону десцеметорексиса с «оголенным» участком стромы, без трансплантата ДМ и эндотелия. Зона десцеметорексиса, не покрытая трансплантатом, в отличие от участка десцеметорексиса, покрытого трансплантатом, была более отечной и, следовательно, менее прозрачной. В зоне десцеметорексиса, покрытой трансплантатом, уже к концу первых суток послеоперационного наблюдения клинически значимого отека не отмечали. Однако у большинства пациентов данное разделение роговицы к концу первого месяца

не выявили, что связано с частичной резорбцией отека на участках, не покрытых трансплантатом.

Полную резорбцию отека в обеих группах наблюдали к концу первого месяца. При этом центральная толщина роговицы уменьшилась с  $648,19 \pm 61,48$  до  $532,7 \pm 52,44$  мкм в первой группе и с  $650,9 \pm 44,5$  до  $530,8 \pm 35,7$  мкм во второй.

При попарном сравнении показателя в различных точках исследования были выявлены следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 3-м месяцем

**Таблица 1.** Кератопахиметрия в центре у пациентов 1-й группы в динамике послеоперационного периода в период наблюдения до 12 месяцев

**Table 1.** Central corneal thickness (CCT) in first group and it's dynamic in postoperative period up to 12 months

Группа 1 / Group 1	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 <sup>st</sup> quartile	3-й квартиль / 3 <sup>rd</sup> quartile
До операции / Preoperative	30	648,7 ± 60,0	23,720	632	613	653
1 мес. / 1 month	30	532,8 ± 52,5	20,741	550	498,5	573
3 мес. / 3 months	27	510,8 ± 40,1	15,872	518	472,5	535,5
6 мес. / 6 months	19	512,6 ± 34,4	15,618	515	492	540
9 мес. / 9 months	16	511,7 ± 29,7	15,236	518	493	534
12 мес. / 12 months	15	512,4 ± 27,4	14,571	518	498	530,25

**Таблица 2.** Кератопахиметрия в центре у пациентов 2-й группы в динамике послеоперационного периода в период наблюдения до 12 месяцев

**Table 2.** Central corneal thickness (CCT) in second group and it's dynamic in postoperative period up to 12 months

Группа 2 / Group 2	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 <sup>st</sup> quartile	3-й квартиль / 3 <sup>rd</sup> quartile
До операции / Preoperative	23	650,9 ± 44,5	20,798	637,5	623,75	654,75
1 мес. / 1 month	23	530,8 ± 35,7	16,652	532	504,75	550
3 мес. / 3 months	23	516,1 ± 32,4	15,137	510,5	499	534,75
6 мес. / 6 months	23	517,8 ± 28,4	13,285	515	497,25	537
9 мес. / 9 months	20	516,4 ± 40,7	18,988	522	494,5	538,25
12 мес. / 12 months	19	519,6 ± 43,9	21,088	517	498	540

и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 6-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 9-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ) и 12-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ).

Попарное сравнение показателя в различных временных точках исследования выявило следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 3-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 6-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 9-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ) и 12-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ).

Результатом резорбции отека явилось улучшение МКОЗ с  $0,2 \pm 0,1$  до  $0,5 \pm 0,2$  к концу первого месяца в первой группе, с  $0,1 \pm 0,1$  до  $0,3 \pm 0,1$  в аналогичные сроки во второй группе. К 12 месяцу после операции среди пациентов первой группы средний показатель остроты зрения составил  $0,8 \pm 0,2$ , при этом МКОЗ 0,8 и выше наблюдалась у 10 пациентов (33 %), а показатель равный 1,0 отмечали у 7 пациентов (23 %). Во второй группе средний показатель на крайней точке наблюдения составил  $0,7 \pm 0,2$ , МКОЗ 0,8 и выше была достигнута у 11 (47,8 %), 1,0 — у 6 пациентов (26 %).

При попарном сравнении показателя в различных точках исследования были выявлены следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 1-м и 3-м месяцем ( $p = 0,009$ ), 1-м и 6-м месяцем ( $p < 0,0001$ ), 1-м и 9-м месяцем ( $p < 0,0001$ ), 1-м и 12-м месяцем ( $p < 0,0001$ ), а также между 12-м и 3-м месяцем ( $p = 0,007$ ), 12-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 3-м и 9-м месяцем ( $p = 0,009$ ), 3-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 6-м месяцем и состоянием до операции

( $p < 0,0001$ ) и 9-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ).

При попарном сравнении показателя в различных точках исследования были выявлены следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 1-м и 3-м месяцем ( $p = 0,001$ ), 1-м и 6-м месяцем ( $p < 0,0001$ ), 1-м и 9-м месяцем ( $p < 0,0001$ ), 1-м и 12-м месяцем ( $p < 0,0001$ ), а также между 12-м и 3-м месяцем ( $p < 0,0001$ ), 12-м и 6-м месяцем ( $p = 0,038$ ), 12-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 3-м и 9-м месяцем ( $p = 0,038$ ), 3-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 6-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ) и 9-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ).

Попарное сравнение показателя в различных временных точках исследования выявило следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 3-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 6-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 9-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ) и 12-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ).

Попарное сравнение показателя ПЭК в различных временных точках исследования выявило следующие статистически значимые различия: между 1-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 3-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 6-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ), 9-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ) и 12-м месяцем и состоянием до операции ( $p < 0,0001$ ).

Для оценки эффективности применения модифицированной методики в сравнении с классической методикой трансплантации ДМ и эндотелия был проведен

**Таблица 3.** Динамика максимально скорректированной остроты зрения у пациентов 1-й группы в период наблюдения до 12 месяцев

**Table 3.** Best corrected visual acuity (BCVA) in patients of first group in the follow up period up to 12 months

Группа 1 / Group 1	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 <sup>st</sup> quartile	3-й квартиль / 3 <sup>rd</sup> quartile
До операции / Preoperative	30	0,2 ± 0,1	0,059	0,2	0,065	0,3
1 мес. / 1 month	30	0,5 ± 0,2	0,094	0,5	0,3	0,7
3 мес. / 3 months	27	0,6 ± 0,2	0,088	0,7	0,4	0,8
6 мес. / 6 months	19	0,7 ± 0,2	0,096	0,7	0,6	0,8
9 мес. / 9 months	16	0,7 ± 0,2	0,111	0,9	0,6	1
12 мес. / 12 months	15	0,8 ± 0,2	0,114	0,8	0,6	1

**Таблица 4.** Динамика максимально скорректированной остроты зрения у пациентов 2-й группы в период наблюдения до 12 месяцев

**Table 4.** Best corrected visual acuity (BCVA) in patients of second group in the follow up period up to 12 months

Группа 2 / Group 2	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 <sup>st</sup> quartile	3-й квартиль / 3 <sup>rd</sup> quartile
До операции / Preoperative	23	0,16 ± 0,10	0,053	0,15	0,095	0,3
1 мес. / 1 month	23	0,38 ± 0,10	0,078	0,4	0,3	0,5
3 мес. / 3 months	23	0,54 ± 0,10	0,086	0,5	0,4	0,6
6 мес. / 6 months	23	0,63 ± 0,20	0,093	0,6	0,575	0,7
9 мес. / 9 months	20	0,66 ± 0,10	0,081	0,6	0,6	0,8
12 мес. / 12 months	19	0,75 ± 0,20	0,102	0,8	0,65	0,9

**Таблица 5.** Динамика плотности эндотелиальных клеток роговицы у пациентов 1-й группы в период наблюдения до 12 месяцев**Table 5.** Endothelium cell count (ECC) in patients from first group and its dynamics in the follow up period up to 12 months

Группа 1 / Group 1	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 <sup>st</sup> quartile	3-й квартиль / 3 <sup>rd</sup> quartile
До операции / Preoperative	13	574,0 ± 61,3	40,715	552	543	615
1 мес. / 1 month	25	1226,8 ± 509,0	225,081	1208	1074,25	1505,5
3 мес. / 3 months	27	1417,3 ± 314,4	126,766	1373	1149,25	1579,25
6 мес. / 6 months	19	1417,6 ± 284,0	132,875	1368,5	1236,5	1539,75
9 мес. / 9 months	16	1403,6 ± 307,6	163,033	1370,5	1189	1569,5
12 мес. / 12 months	15	1355,8 ± 292,4	154,996	1287	1189,75	1558

**Таблица 6.** Динамика плотности эндотелиальных клеток роговицы у пациентов 2-й группы в период наблюдения до 12 месяцев**Table 6.** Endothelium cell count (ECC) in patients from second group and its dynamics in the follow up period up to 12 months

Группа 2 / Group 2	n	M ± SD	Доверительный интервал / Confidence interval, 95 %	Медиана / Median	1-й квартиль / 1 <sup>st</sup> quartile	3-й квартиль / 3 <sup>rd</sup> quartile
До операции / Preoperative	12	517,9 ± 73,5	46,073	524,5	483,5	549
1 мес. / 1 month	19	1280,4 ± 436,1	209,417	1390	1075,5	1606
3 мес. / 3 months	20	1396,2 ± 353,1	164,700	1418,5	1127,75	1666,5
6 мес. / 6 months	20	1327,2 ± 323,6	150,973	1299	1190,25	1580,5
9 мес. / 9 months	20	1348,8 ± 287,2	137,939	1344	1192,5	1514,5
12 мес. / 12 months	19	1285,5 ± 277,2	133,147	1263	1138,5	1444

**Таблица 7.** Результаты хирургического лечения пациентов 1 и 2-й групп исследования**Table 7.** Comparative results of treatment in both groups in the follow up period up to 12 months

	ТЭДМ / TEDM	½ ТЭДМ / ½ TEDM
<b>МКОЗ, (M ± SD) / BCVA</b>		
До операции / Preoperative	0,2 ± 0,1	0,1 ± 0,1
12 мес. после операции / 12 months after operation	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2
<b>ЦТР, мкм (M ± SD) / CCT mkm</b>		
До операции / Preoperative	648,7 ± 60,0	650,9 ± 44,5
12 мес. после операции / 12 months after operation	512,4 ± 27,4	519,6 ± 43,9
<b>ПЭК, кл/мм<sup>2</sup> (M ± SD) / PEC, c/mm<sup>2</sup></b>		
До операции / Preoperative	574,0 ± 61,3	517,9 ± 73,2
12 мес. после операции / 12 months after operation	1355,8 ± 292,4	1285,5 ± 277,2
<b>Потеря ПЭК, % / Loss of PEC, %</b>		
До операции / Preoperative	2845,5 ± 94,6	2850,5 ± 84,7
12 мес. после операции / 12 months after operation	52,3 %	54,9 %

межгрупповой анализ показателей МКОЗ, ЦТР и ПЭК на сроке 12 мес. послеоперационного наблюдения. Данные представлены в таблице 7.

Визуализация данных к 12 мес. наблюдения по всем исследуемым показателям представлена на рисунках 3–5.

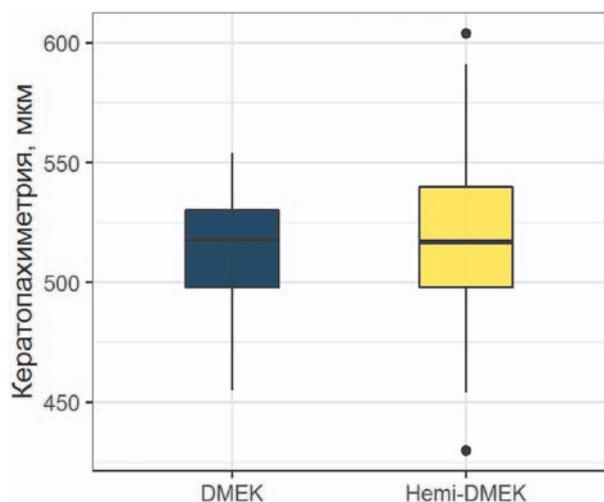
Нами проведено также сравнение анализируемых показателей между группами ТЭДМ и ½ ТЭДМ на каждой временной точке. Полученные значения представлены в таблице 8.

Сводная описательная статистика сравниваемых показателей на каждой из интересующих временных точек представлена в таблицах 1–6. Парный межгрупповой анализ выявил следующие различия:

острота зрения была статистически значимо выше в группе ТЭДМ против ½ ТЭДМ, на 1-й месяц наблюдения ( $p = 0,04$ ), на 9-й месяц наблюдения ( $p = 0,049$ ). На прочих временных точках, а также для других анализируемых показателей статистически значимых различий выявлено не было.

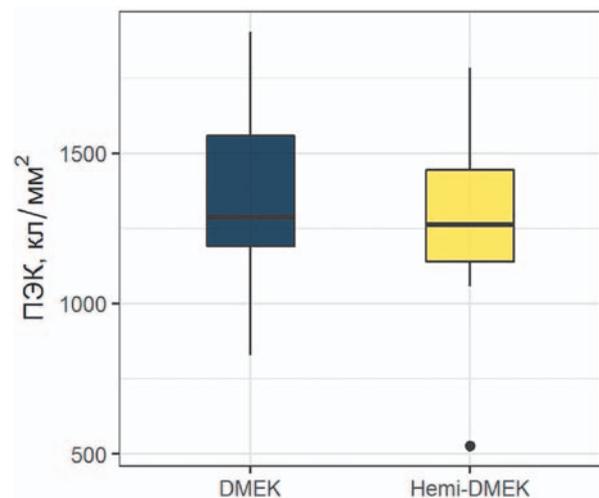
## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов проведенного исследования позволил определить ряд существенных закономерностей. Так, осложнения в раннем послеоперационном периоде, полученные нами, соответствуют литературным данным, согласно которым периферическую



**Рис. 3.** Кератопахиметрия (межгрупповой анализ) на 12-м месяце наблюдения

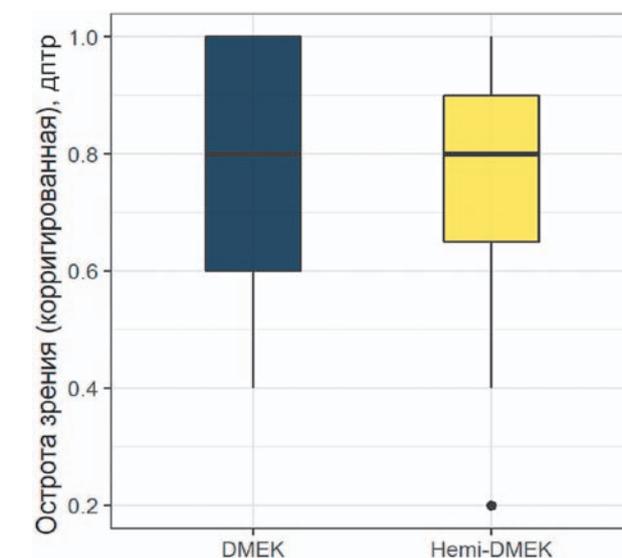
**Fig. 3.** Keratopachymetry (intergroup analysis) at 12 months of follow-up



**Рис. 5.** ПЭК (межгрупповой анализ) на 12-м месяце наблюдения

**Fig. 5.** Endothelial cell density (intergroup analysis) at 12 months of follow-up

отслойку трансплантата наблюдали в широком диапазоне от 0,2 до 76 % [8]. У пациентов первой группы частота осложнений соответствует результатам исследования,



**Рис. 4.** Максимально скорректированная острота зрения (межгрупповой анализ) на 12-м месяце наблюдения

**Fig. 4.** Best-corrected visual acuity (intergroup analysis) at 12 months of follow-up

включающего в себя результаты ретроспективного анализа 600 глаз, прооперированных методом стандартной ТЭДМ. Согласно представленным в сообщении результатам, в раннем послеоперационном периоде периферическую отслойку трансплантата наблюдали в 9,8 % случаев (59 глаз), а повторная воздушная тампонада понадобилась в 3,8 % случаев (23 глаза). Дополнительная воздушная тампонада передней камеры в нашем исследовании понадобилась лишь в 3,3 % (1 глаз) среди пациентов первой группы [9].

N. Gerber-Hollbach в исследовании, основанном на результатах лечения 10 глаз (10 пациентов) методом Hemi-DMEK, отметил, что периферическая отслойка трансплантата наблюдалась в 4-х глазах (4 пациента), что составило 40 %, и во всех этих случаях понадобилась повторная воздушная тампонада. В нашем исследовании среди пациентов второй группы повторной тампонады не понадобилось ни в одном случае [8]. Таким образом, результаты наблюдения за осложнениями среди пациентов второй группы соответствуют имеющимся литературным данным и даже превосходят таковые.

**Таблица 8.** Значения «P» при сравнении групп ТЭДМ и ½ ТЭДМ в разные временные точки

**Table 8.** p-values for two groups (DMEK and ½ DMEK) at different time points

	Кератопахиметрия, мкм / Keratopachymetry, µm	Острота зрения / VA	ПЭК / Endothelial cells density
До операции / Preoperative	0,419	0,377	0,061
1 мес. / 1 month	0,881	0,040	0,722
3 мес. / 3 months	0,637	0,151	0,831
6 мес. / 6 months	0,607	0,193	0,354
9 мес. / 9 months	0,697	0,049	0,590
12 мес. / 12 months	0,571	0,558	0,471

Сроки дегидратации роговицы соответствовали результатам, которые были представлены отечественными и иностранными коллегами. Так, согласно исследованию О.Г. Оганесяна, возвращение среднего значения ЦТР к референтным значениям наблюдалось к 3-му месяцу наблюдения, тогда как в нашей группе с трансплантацией полукруглого фрагмента (1/2 ТЭДМ) ЦТР во всех случаях возвращалась к нормальным значениям к концу первого месяца исследования [9].

Согласно анализу 47 статей, посвященных оценке результативности ТЭДМ, проведенному S. Deng, средняя острота зрения 0,8 и выше была достигнута у пациентов в 37,6–85 % случаев, а острота зрения 1,0 и выше — у 17–67 % пациентов [8]. Таким образом, полученные нами результаты входят в диапазон значений, представленных в литературе. Однако следует отметить, что вышеприведенный среднестатистический интервал был определен по результатам стандартной методики ТЭДМ, что же касается модифицированной трансплантации ДМ и эндотелия, данные, имеющиеся в доступной литературе, слишком малочисленны. Согласно результатам R. Birdahl, в исследовании которого из 7 пациентов через 1 год остроту зрения 0,8 достигли 86 %, а остроту зрения 1,0 — 57 % [10]. Наши результаты МКОЗ несколько хуже, однако данный факт можно объяснить различным контингентом пациентов и наличием в нашей когорте большего количества далеко зашедших стадий ЭДРФ.

При оценке потери эндотелиальных клеток результаты в первой группе нашего исследования значительно уступают таковым, представленным S. Basak, F. Guerra, M. Rodriguez-Calvo-de-Mora, у которых потеря ЭК была равна  $33,5 \pm 13,0$ ,  $36 \pm 20$  и  $37 \pm 18$  % соответственно [11–14]. Значительное различие между данными, полученными нами и представленными в научной литературе, может быть обусловлено методами и сроками консервации, используемым консервационным раствором,

инструментарием, техникой и опытом хирурга, а также наличием сопутствующей патологии (диабет, глаукома и т. д.) [15]. Следует подчеркнуть, что потеря ЭК в нашей второй группе значительно превосходит результаты, представленные N. Gerber-Hollbach. В его исследовании плотность эндотелиальных клеток изменялась с  $2744 \pm 181$  до  $940 \pm 380$  кл/мм<sup>2</sup> через 1 год после операции [16].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная работа является первым исследованием, направленным на сравнение результатов хирургического лечения эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса с помощью различных модификаций ТЭДМ. На момент написания статьи наша выборка пациентов, прооперированных методом модифицированной 1/2 ТЭДМ, является самой большой среди опубликованных. Резюмируя результаты, полученные к 12 мес. наблюдения, трансплантацию фрагмента (1/2) ДМ и эндотелия можно охарактеризовать как тканесберегающую технологию лечения пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса, позволяющую достичь полной резорбции отека и восстановления зрительных функций уже на ранних этапах послеоперационного наблюдения. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что на всех сроках наблюдения данные МКОЗ, ПЭК и ЦТР к 12 мес. после операции были сопоставимы. Таким образом, использование новой методики позволило увеличить доступность донорского материала вдвое и обеспечить пациентам результаты хирургического лечения, сопоставимые с таковыми при «классической» ТЭДМ.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Малюгин Б.Э. — научное редактирование;  
 Антонова О.П. — разработка и дизайн исследования;  
 Белодедова А.В. — разработка и дизайн исследования;  
 Гелястанов А.М. — статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций;  
 Халецкая А.А. — написание текста, оформление библиографии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Barraquer JI. Queratoplastia: Problemas qui plantea la fijaciondelinjerto: 16th Consilium Ophthalmologicum London: British Medical Association/ J.I. Barraquer. 1951;2:999–1004.
- Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004 Apr;23(3):286–288. DOI: 10.1097/00003226-200404000-00011
- Terry MA. Deep lamellar endothelial keratoplasty. A new surgical cure for bullous keratopathy following cataract surgery. *Cataract Refract. Surg. Today*. 2004;2:20–24.
- Marques RE, Guerra PS, Sousa DC, Gonçalves AI, Quintas AM, Rodrigues W. DMEK versus DSAEK for Fuchs' endothelial dystrophy: A meta-analysis. *Eur J Ophthalmol*. 2019 Jan;29(1):15–22. DOI: 10.1177/1120672118757431
- Малюгин Б.Э., Шилова Н.Ф., Анисимова Н.С., Антонова О.П. Трансплантация эндотелия и десцеметовой мембраны. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(1):98–103. [Maliugin B.E., Shilova N.F., Anisimova N.S., Antonova O.P. Transplantation of endothelium and Descemet's membrane. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2019;135(1):98–103 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/ofalma201913501198
- Малюгин Б.Э., Терещенко А.В., Антонова О.П., Гелястанов А.М., Васильева Е.А., Трифаненкова И.В., Кодунов А.М., Демьянченко С.К. Изучение процессов репопуляции роговицы кролика эндотелиальными клетками при экспериментальном моделировании частичной трансплантации эндотелия и десцеметовой мембраны. *Офтальмохирургия*. 2019;4:7–15. [Malyugin B.E., Tereshchenko A.V., Antonova O.P., Gelyastanov A.M., Vasilyeva E.A., Trifanenkova I.V., Kodunov A.M., Demyanchenko S.K. Clinical results and corneal endothelial cells migration assessment after Hemi-DMEK in rabbit eyes. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Ophthalmokhirurgiya*. 2019;4:7–15 (In Russ.)]. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-4-7-15
- Lam FC, Baydoun L, Dirisamer M, Lie J, Dapena I, Melles GR. Hemi-Descemet membrane endothelial keratoplasty transplantation: a potential method for increasing the pool of endothelial graft tissue. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Dec;132(12):1469–1473. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3328
- Deng SX, Lee WB, Hammersmith KM, Kuo AN, Li JY, Shen JF, Weikert MP, Shtein RM. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Safety and Outcomes: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2018 Feb;125(2):295–310. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.015
- Оганесян О.Г., Макаров П.В., Грдиканян А.А., Гетадарян В.Р. Трансплантация десцеметовой мембраны с эндотелием в осложненных клинических ситуациях. *Российский медицинский журнал*. 2018;24(3):129–134. [Oganeyan O.G., Makarov P.V., Grdikanyan A.A., Getadaryan V.R. The transplantation of Descemet's membrane with endothelium in complicated clinical situations. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian medical journal*. 2018;24(3):129–134 (In Russ.)]. DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-3-129-134
- Birbal RS, Hsien S, Zygoura V, Parker JS, Ham L, van Dijk K, Dapena I, Baydoun L, Melles GRJ. Outcomes of Hemi-Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2018 Jul;37(7):854–858. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001578
- Basak SK, Basak S, Gajendragadkar N, Ghatak M. Overall clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in 600 consecutive eyes: A large retrospective case series. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Jun;68(6):1044–1053. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_1563\_19

12. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2368–2373. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.06.002
13. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*. 2006 Sep;25(8):987–990. DOI: 10.1097/01.ico.0000248385.16896.34
14. Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrin R, Ham L, Liarakos VS, van Dijk K, Baydoun L, Dapena I, Oellerich S, Melles GR. Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015 Mar;122(3):464–470. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.09.004
15. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2006 Sep;25(8):886–889. DOI: 10.1097/01.ico.0000214224.90743.01
16. Gerber-Hollbach N, Parker J, Baydoun L, Liarakos VS, Ham L, Dapena I, Melles GR. Preliminary outcome of hemi-Descemet membrane endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2016 Nov;100(11):1564–1568. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307783

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Малюгин Борис Эдуардович  
доктор медицинских наук, профессор, зам. гендиректора по научной работе  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
ул. Деделгатская, 20, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Антонова Ольга Павловна  
кандидат медицинских наук, научный сотрудник  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-7414-0511>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Белодедова Александра Владимировна  
кандидат медицинских наук, офтальмолог  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2970-4007>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Гелястанов Аслан Мухтарович  
кандидат медицинских наук, офтальмолог  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-2575-2666>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Халецкая Анастасия Андреевна  
аспирант  
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-4775-9423>

## ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Malyugin Boris E.  
MD, PhD, Professor, deputy director general for science  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
Delegatskaya str., 20, p. 1, Moscow, 127473, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Antonova Olga P.  
PhD, researcher  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7414-0511>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Belodedova Alexandra V.  
PhD, ophthalmologist  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2970-4007>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Gelyastanov Aslan M.  
PhD, ophthalmologist  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2575-2666>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Khaletskaya Anastasia A.  
postgraduate  
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-4775-9423>

# Отдаленные клинико-функциональные результаты коррекции миопии высокой степени методом интрастромальной имплантации кольца MyoRing с фемтолазерным сопровождением



И.Л. Нуликова



А.Е. Терентьева



М.В. Синицын

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
пр-т Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):105–111

**Цель.** Анализ отдаленных клинико-функциональных результатов коррекции миопии высокой степени у пациентов с тонкой роговицей методом интрастромальной имплантации кольца MyoRing с фемтолазерным сопровождением. **Пациенты и методы.** В исследование включены 22 пациента (22 глаза) со средним возрастом  $30,20 \pm 5,37$  года. До операции среднее значение сферозэквивалента рефракции (СЭ) составило  $-11,52 \pm 1,96$  дптр, цилиндрического компонента (сул) —  $-2,04 \pm 1,64$  дптр, минимальное значение пахиметрии в центре —  $491,6 \pm 20,0$  мкм, корнеальный гистерезис (КГ) —  $8,60 \pm 1,19$  мм рт. ст., средний диаметр зрачка в мезопических условиях —  $5,60 \pm 0,23$  мм. У всех пациентов в анамнезе имелась амблиопия слабой степени. Срок наблюдения 2 года. **Результаты.** Через 2 года после операции некорригированная острота зрения составила  $0,60 \pm 1,22$ , корригированная острота зрения —  $0,70 \pm 0,20$ , СЭ —  $0,61 \pm 1,43$  дптр, цилиндрический компонент —  $-0,13 \pm 0,50$  дптр. Предсказуемость СЭ в пределах  $\pm 0,5$  дптр составила 87 %, в пределах  $\pm 1,0$  дптр — 90 %. Индекс безопасности — 1,16, индекс эффективности — 1,0, КГ —  $9,50 \pm 0,03$  мм рт. ст. Среднее значение пахиметрии в центре после операции статистически значимо не изменилось по сравнению с исходными данными ( $p = 1,00$ ). **Заключение.** Имплантация кольца MyoRing является эффективным и безопасным методом, обеспечивающим, помимо коррекции сферического компонента рефракции, коррекцию астигматизма, усиление биомеханических свойств роговицы и повышение КГ ( $p = 0,01$ ).

**Ключевые слова:** миопия высокой степени, тонкая роговица, кольцо MyoRing, фемтосекундный лазер, корнеальный гистерезис

**Для цитирования:** Нуликова И.Л., Терентьева А.Е., Синицын М.В. Отдаленные клинико-функциональные результаты коррекции миопии высокой степени методом интрастромальной имплантации кольца MyoRing с фемтолазерным сопровождением. *Офтальмология*. 2023;20(1):105–111. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-105-111>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Long-Term Clinical and Functional Results of High-Grade Myopia Correction by Intrastromal Implantation of the MyoRing Ring with Femtolaser Support

I.L. Kulikova, A.E. Terent'eva, M.V. Sinitsyn

Cheboksary branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):105–111

**Purpose:** Analysis of remote clinical functional results of high myopia correction in patients with thin cornea by method of intrastromal MyoRing implantation with Femtolaser assistance. **Materials and methods.** 22 eyes of 22 patients were included into investigation, the mean age of patients was  $30.20 \pm 5.37$  (from 24 to 40) years. Mean spherical equivalent (SE) of refraction was  $-11.52 \pm 1.96$  D, cylindrical component of refraction was  $-2.04 \pm 1.64$  D. Minimal pachymetry index in center was  $491.6 \pm 20.0$   $\mu$ m. Corneal hysteresis (CH) was  $8.60 \pm 1.19$  mm Hg. The average pupil diameter in mesopic conditions was  $5.60 \pm 0.23$  mm. All patients had a history of mild amblyopia. Period of control in average 2 years. **Results.** In 2 years after the surgery uncorrected visual acuity was  $0.60 \pm 1.22$ , corrected visual acuity  $0.70 \pm 0.20$ . Mean spherical equivalent (SE) of refraction was  $0.61 \pm 1.43$  D, cylindrical component of refraction was  $-0.13 \pm 0.50$  D. Predictability of SE within  $\pm 0.5$  D was 84 %,  $\pm 1.0$  — 84 %. Index of safety was 1.16, index of efficacy — 1.0. CH was  $9.50 \pm 0.03$  mm Hg. Mean pachymetry at center after the surgery did not change statistically significant in comparison with initial data ( $p = 1.00$ ). **Conclusion.** MyoRing implantation is an effective and safe method, it provides: refraction spherical component correction, astigmatism correction and CH increase ( $p = 0.01$ ).

**Keywords:** high myopia, thin cornea, MyoRing, Femtosecond laser, corneal hysteresis

**For citation:** Kulikova I.L., Terent'eva A.E., Sinitsyn M.V. Long-Term Clinical and Functional Results of High-Grade Myopia Correction by Intrastromal Implantation of the MyoRing Ring with Femtolaser Support. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):105–111. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-105-111>

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

**There is no conflict of interests**

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Поиск эффективных методов коррекции миопии высокой степени остается одной из актуальных задач в офтальмологии [1]. Одним из наиболее сложных вариантов в кераторефракционной хирургии является коррекция миопии высокой степени при тонкой роговице. По литературным данным доля лиц с тонкой роговицей в общей совокупности изучаемых пациентов с миопией составляет 34 %, из их числа в 11 % случаев имеется миопия высокой степени до 10,0 дптр [2].

В настоящее время метод интрастромальной имплантации кольца MyoRing рассматривается как альтернативный вариант эксимерлазерной коррекции при миопии высокой степени [3, 4]. В доступной литературе число публикаций на эту тему ограничено. Данный метод позволяет корригировать миопию высокой степени по сферическому компоненту рефракции до  $-20,0$  дптр и цилиндрическому компоненту до  $-4,5$  дптр. Основным преимуществом интрастромальной имплантации кольца MyoRing, по мнению автора методики, является сохранение биомеханических свойств роговицы за счет создания кольцом дополнительного «лимба» в роговице [5, 6]. Данная процедура полностью обратима, и при жалобах на качество зрения возможно удаление кольца. Единственным ограничивающим фактором для применения данной методики является в определенной мере размер зрачка. В мезопических условиях из-за попадания края кольца в оптическую зону возникают аберрации

высшего порядка, ухудшая качество жизни пациентов. В связи с этим необходим тщательный отбор пациентов с учетом клинических и физиологических особенностей глаза [7].

**Цель:** анализ отдаленных клинико-функциональных результатов коррекции миопии высокой степени методом интрастромальной имплантации кольца MyoRing с фемтолазерным сопровождением.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование вошли 22 пациента (22 глаза), которым была выполнена имплантация кольца MyoRing. Возраст пациентов составил в среднем  $30,20 \pm 5,37$  (от 24 до 40) года. До операции среднее значение сферэкваивалента (СЭ) составило  $-11,52 \pm 1,96$  дптр, цилиндрического компонента рефракции (сул) —  $-2,04 \pm 1,64$  дптр. Минимальное значение пахиметрии в центре —  $491,6 \pm 20,0$  мкм. У всех пациентов в анамнезе имелась амблиопия слабой степени. Отбор пациентов для проведения фемтолазерной интрастромальной имплантации кольца MyoRing осуществлялся по следующим критериям: миопия высокой степени, толщина роговицы в центре не менее 450 мкм, отсутствие данных за кератоконус, нормальные показатели корнеального гистерезиса, диаметр зрачка в мезопических условиях не более 6,0 мм. В настоящем исследовании средний диаметр зрачка в мезопических условиях составил  $5,60 \pm 0,23$  мм.

И.Л. Куликова, А.Е. Терентьева, М.В. Синицын

Контактная информация: Терентьева Анна Евгеньевна anyaterentieva@yandex.ru

У всех пациентов, помимо стандартных методов исследования, выполняли aberрометрию (L80 Wave+, Франция), анализ биомеханических свойств роговицы на приборе ORA (Reichert, США), измерение диаметра зрачка в мезопических условиях (L80 Wave+, Франция). Срок наблюдения составил в среднем 2 года.

Операцию проводили под местной капельной анестезией. Этап формирования интрастромального роговичного кармана и входного тоннельного разреза выполняли с использованием фемтосекундного лазера «ФемтоВизум» 1МГц (Троицк, Россия). Диаметр интрастромального кармана составлял 9,0 мм и был сформирован на глубине 80 % от минимальной исходной толщины роговицы, длина входного тоннельного разреза — 1,0 мм, ширина — 5,0 мм. При помощи специального пинцета кольцо имплантировали через входной тоннельный разрез в интрастромальный карман. Запатентованный имплантат MyoRing разработан австрийской фирмой DiopTex и представляет собой полное замкнутое кольцо из полимера на основе полиметилметакрилата. Благодаря своей форме и материалам, из которых изготовлено кольцо, оно сочетает в себе различные свойства: является одновременно жестким, чтобы изменять геометрию роговицы, и в то же время гибким, что позволяет при помощи специального пинцета сжимать кольцо и имплантировать его через относительно малый тоннельный разрез, который впоследствии самогерметизируется и не требует наложения швов. Передняя поверхность имплантата выпуклая, задняя — вогнутая, диаметр варьирует от 5,0 до 8,0 мм с шагом 1,0 мм, высота — от 200 до 400 мкм с шагом 20 мкм, шириной 0,5 мм. В данном исследовании всем пациентам было имплантировано кольцо MyoRing (DiopTex, Австрия) диаметром 5,0 мм, шириной 0,5 мм и высотой от 280 до 320 мкм. Расчет имплантируемого кольца производился по разработанной номограмме, для которой основным исходным параметром служило значение сферэквивалента рефракции (патент RU 2715299, 26.02.20). Центрацию кольца проводили относительно зрительной оси глаза пациента.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием компьютерных программ Statistica 10 (StatSoft, США) и Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США). Использовали традиционные показатели описательной статистики — число наблюдений ( $n$ ), среднее арифметическое ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ). Достоверность различий оценивали по параметрическому критерию  $t$  для зависимых переменных. Различия изучаемых параметров считали достоверными при  $p < 0,05$ . Согласно общепринятым международным стандартам проводилась оценка

результатов кераторефракционной операции. Индекс эффективности высчитывался по отношению некорригированной остроты зрения (НКОЗ) после операции к корригированной остроте зрения (КОЗ) до операции, индекс безопасности — по отношению КОЗ после операции к КОЗ до операции. Предсказуемость — определение количества случаев, выраженных в %, попавших в целевую рефракцию в пределах  $\pm 0,5$  и  $\pm 1,0$  дптр. Стабильность оперативного результата оценивали путем сравнения рефракционных данных на различных сроках после операции [10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось. На следующий день после операции пациенты отмечали субъективное улучшение зрения. Стабилизация

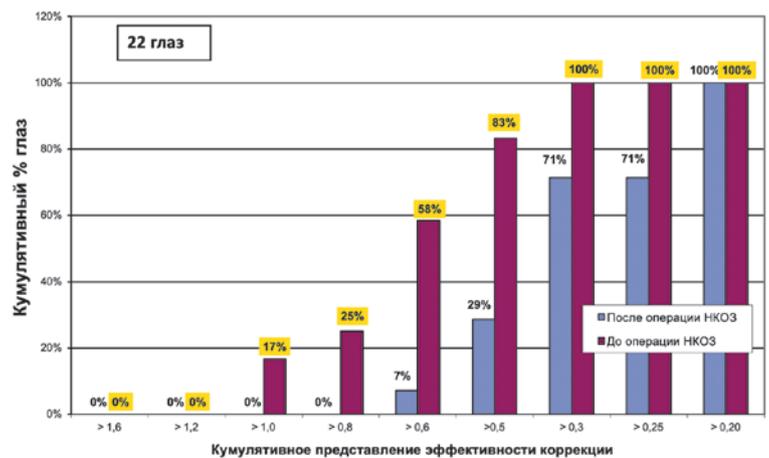


Рис. 1А. Кумулятивное представление эффективности коррекции до и через 2 года после операции

Fig. 1A. Cumulative histogram of uncorrected distance visual acuity before and 2 years after intrastromal implantation of the MyoRing ring with femtolaser support



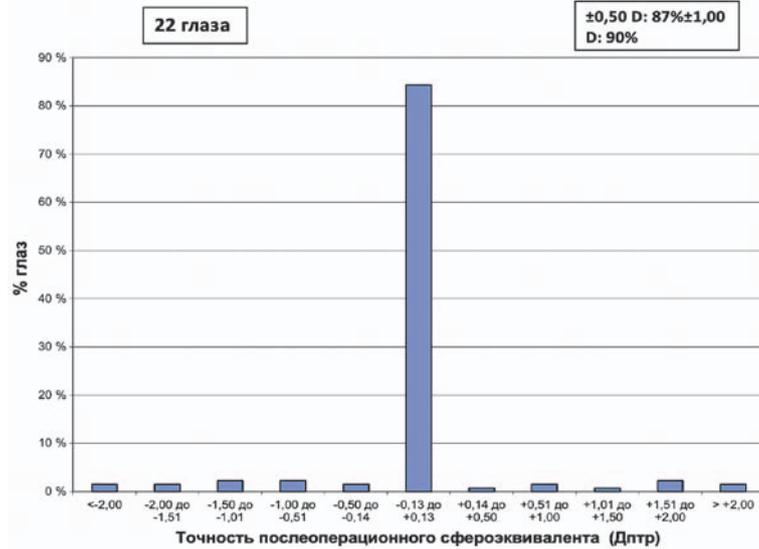
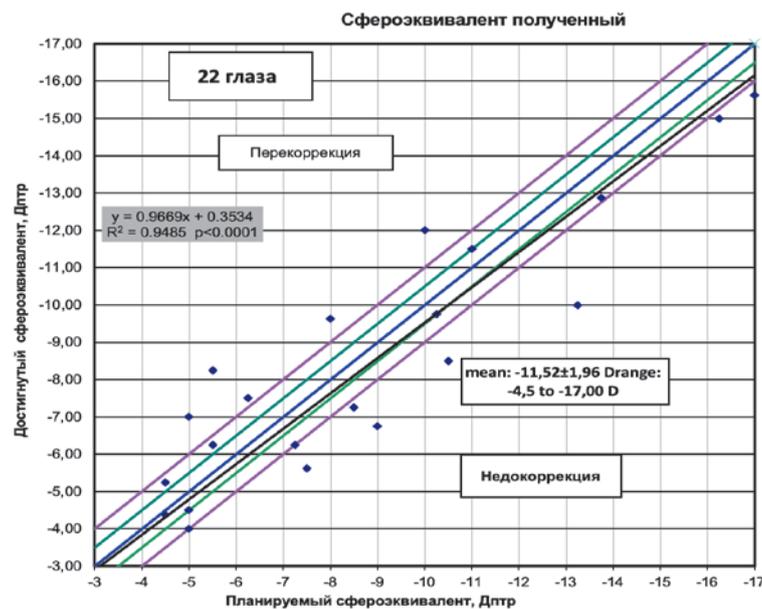
Рис. 1Б. Безопасность результатов коррекции до и через 2 года после операции

Fig. 1B. Changes in lines of corrected distance visual acuity before and 2 years after intrastromal implantation of the MyoRing ring with femtolaser support

**Таблица 1.** Динамика изменений клиничко-функциональных данных до и в разные сроки после фемтолазерной интрастромальной имплантации кольца MyoRing ( $M \pm SD$ ,  $n = 22$ )**Table 1.** Dynamics of clinical functional data changes before and at different periods after femtolasere intraströmial MyoRing implantation ( $M \pm SD$ ,  $n = 22$ )

	НКОЗ UCVA	КОЗ BCVA	Sph, дптр D	Сyl, дптр D	Минимальное значение пахиметрии в центре, мкм Minimum value of pachymetry in the center, $\mu\text{m}$
До операции / Before surgery	0,02 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,11	-10,50 $\pm$ 3,60	-2,04 $\pm$ 1,64	491,60 $\pm$ 20,00
Через 1 год после операции / After 1 year	0,60 $\pm$ 1,5	0,70 $\pm$ 0,23	-0,50 $\pm$ 1,40	-0,64 $\pm$ 0,87	490,50 $\pm$ 17,60
Через 2 года после операции / After 2 years	0,60 $\pm$ 1,22	0,70 $\pm$ 0,20	-0,55 $\pm$ 1,30	-0,13 $\pm$ 0,50	490,50 $\pm$ 17,60
$p^*$	0,00	0,01	0,00	0,03	0,64

Примечание:  $n$  — количество глаз,  $p$  —  $t$ -критерий Стьюдента. \* различие данных через 2 года после операции по отношению к исходным данным.  
Note:  $n$  — number of eyes,  $p$  —  $t$ -Student's criterion (\*difference in data 2 years after surgery in relation to the original data)

**Рис. 1В.** Точность послеоперационного сферозэквивалента до и через 2 года после операции**Fig. 1B.** Refractive astigmatism preoperatively and 2 years after intraströmial implantation of the MyoRing ring with femtolasere support**Рис. 1Г.** Планируемый и достигнутый сферозэквивалент рефракции**Fig. 1G.** Attempted versus achieved spherical equivalent refraction

остроты зрения, данных рефракции проходила в течение 6–12 месяцев за счет ремоделирования стромы в зоне операции и ее более плотной адгезии через некоторое время после вмешательства в проекции кармана. Данные по исследуемым параметрам представлены в таблице 1.

Через 1 год после операции НКОЗ увеличилась на  $0,58 \pm 1,49$ , КОЗ — на  $0,10 \pm 0,12$ ; СЭ снизился на  $-10,70 \pm 1,43$  дптр, цилиндрический компонент — на  $-1,40 \pm 0,77$  дптр. Ко 2-му году показатели рефракции и зрения оставались неизменными. Индекс безопасности составил  $1,16 \pm 0,23$ , индекс эффективности —  $1,00 \pm 0,15$ . Как следует из рисунка 1 (В, Г), предсказуемость СЭ в пределах  $\pm 0,5$  дптр составила 87 %, в пределах  $\pm 1,0$  дптр — 90 %. Предсказуемость по цилиндрическому компоненту рефракции в пределах  $\pm 0,5$  дптр составила 90 %, в пределах  $\pm 1,0$  дптр 93 % случаев (рис. 1Д). Острота зрения 0,5 и выше имела место в 29 % случаев (рис. 1А). Потеря 1 строчки КОЗ не превысила 4,1 % случаев (2 глаза), потеря 2-х и более строк — 1,6 % случаев (1 глаз) (рис. 1Б). Среднее значение пахиметрии в центре через 2 года осталось неизменным и составило в среднем  $490,5 \pm 17,6$  мкм.

Анализ волнового фронта у пациентов через 1 год после проведенной операции выявил увеличение аберраций высшего порядка (АВП), однако ко 2-му году было отмечено уменьшение АВП и возвращение к исходным данным за исключением ряда показателей: горизонтальный Trefoil был увеличен (Z3/+3) ( $p = 0,02$ ) на  $0,07 \pm 0,01$  мкм, S/Ab (Z4/0) ( $p = 0,03$ ) уменьшилась на  $0,01 \pm 0,04$  мкм и горизонтальная Coma (Z3/+1) ( $p = 0,01$ ) уменьшилась на  $0,03 \pm 0,04$  мкм. В 20 % случаев (4 глаза) имелись проблемы с качеством зрения в условиях пониженной контрастности и жалобы на ореолы в первые месяцы после операции, которые исчезли к 3-му месяцу после операции, что обусловлено нейросенсорной адаптацией.

Результаты по aberрометрии представлены в таблице 2.

При оценке вязко-эластических свойств роговицы выявлено, что корнеальный гистерезис (КГ) увеличился на  $0,83 \pm 1,18$  и составил в среднем  $9,43 \pm 0,01$  мм рт. ст. ( $p = 0,01$ ). Через два года после операции КГ увеличился в среднем еще на  $0,07 \pm 0,02$  и составил  $9,50 \pm 0,03$  мм рт. ст. Усиление биомеханических свойств роговицы после имплантации кольца MyoRing было обусловлено, по нашему мнению, созданием дополнительного каркаса жесткости кольцом.

По данным оптической когерентной томографии визуализировались уплотнения волокон стромы роговицы в проекции расположения кольца (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

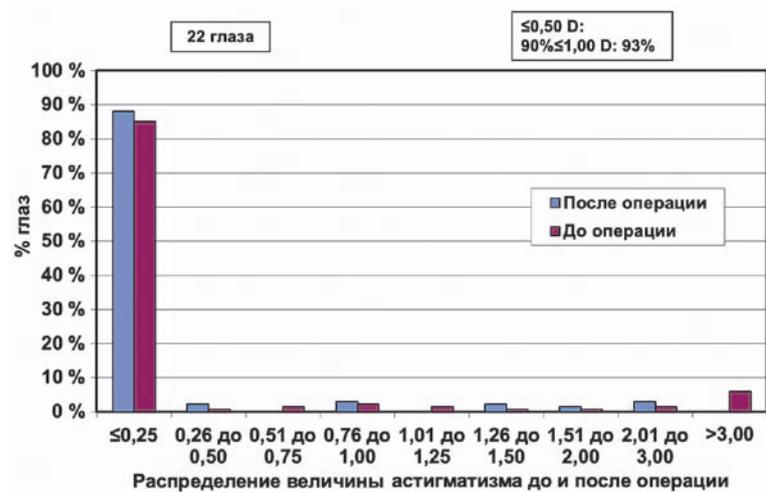
Коррекция миопии высокой степени является одной из самых дискуссионных тем в кераторефракционной хирургии и представляет значительный интерес, так как общепризнанного метода, имеющего минимальное количество недостатков и оптимального для каждого пациента, в настоящее время не существует. Метод интрастромальной имплантации кольца MyoRing продемонстрировал в настоящей работе высокую эффективность в отношении коррекции миопии высокой степени в случаях, когда эксимерлазерная коррекция зрения была неприемлема в связи с ограничением по толщине роговицы и риском развития послеоперационной кератэктазии. Предсказуемость СЭ в пределах  $\pm 0,5$  дптр составила 87 %, в пределах  $\pm 1,0$  дптр — 90 %. Предсказуемость по цилиндрическому компоненту рефракции в пределах  $\pm 0,5$  дптр составила 90 %, в пределах  $\pm 1,0$  дптр — 93 %.

**Таблица 2.** Динамика аберраций высшего порядка до и в разные сроки после фемтолазерной интрастромальной имплантации кольца MyoRing ( $M \pm SD$ ,  $n = 22$ )

**Table 2.** Dynamics of higher order aberrations before and at different periods after femtolasers intraströmally MyoRing implantation ( $M \pm SD$ ,  $n = 22$ )

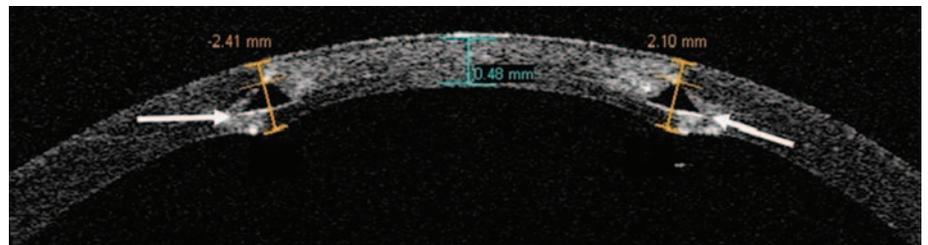
	Z3/-3 Trefoil	Z3/+3 Trefoil	Z3/-1 Coma	Z3/+1 Coma	Z4/0 S/Ab
До операции / Before surgery	$-0,04 \pm 0,03$	$0,00 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,05$	$-0,10 \pm 0,05$	$-0,09 \pm 0,06$
Через 1 год после операции / After 1 year	$-0,14 \pm 0,04$	$-0,04 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,42$	$0,04 \pm 0,38$	$-0,30 \pm 0,35$
Через 2 года / After 2 years	$0,06 \pm 0,07$	$-0,07 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,06$	$0,07 \pm 0,08$	$0,08 \pm 0,10$
$p^*$	1,00	0,02	0,49	0,30	0,03

Примечание:  $p$  —  $t$ -критерий Стьюдента; \* различие данных через 2 года после операции по отношению к исходным данным.  
Note:  $p$  —  $t$ -Student's criterion (\*difference in data 2 years after the operation in relation to the initial data)



**Рис. 1Д.** Распределение величины астигматизма до и через 2 года после операции

**Fig. 1Д.** Predictable 2 years after intrastromal implantation of the MyoRing ring with femtolasers support



**Рис. 2.** ОКТ через 2 года после интрастромальной имплантации кольца MyoRing с фемтолазерным сопровождением. Стрелками указаны уплотнения волокон стромы роговицы в проекции расположения кольца

**Fig. 2.** OCT in 2 years after intrastromal MyoRing implantation with femtolasers assistance. Arrows show fiber compaction of corneal stroma in the projection of the location of the ring

Результаты, полученные в настоящем исследовании, сопоставимы с результатами, полученными А. Daxer после интрастромальной имплантации колец MyoRing у пациентов с миопией [7]. По данным автора, после операции сферический эквивалент снизился с  $-10,27$  до  $-0,93$  D, индекс эффективности составил 0,76, индекс безопасности — 1,02.

Современные кераторефракционные операции позволяют получать высокие зрительные результаты. По данным М.В. Eydelman и соавт., удовлетворенность пациентов результатами LASIK (Laser-assisted in situ Keratomileusis) через 7 мес. после операции составила

98,5 %. Данные настоящего исследования незначительно уступают этим результатам и превосходят показатели, полученные в работе Т. Хан и соавт., которые сравнивали предсказуемость коррекции миопии высокой степени методами FS-LASIK (Femtosecond Laser-assisted LASIK) и SMILE (SMall Incision Lenticula Extraction). Пациенты были разделены на две группы: 1 — с высокой близорукостью (до  $-9,0$  дптр), 2 — с чрезвычайно высокой степенью близорукости (более  $-9,0$  дптр). Авторы не обнаружили различий по предсказуемости рефракционного результата после SMILE и FS-LASIK в группе с высокой близорукостью: предсказуемость в пределах  $\pm 0,5$  дптр составила 56 % после SMILE и 58,7 % после FS-LASIK, в пределах  $\pm 1,0$  дптр — 81,3 и 76,1 %, соответственно.

Однако, как известно, операции на роговице имеют ограниченный предел допустимой коррекции, зависящий от исходных параметров роговицы и степени миопии [17]. Кроме того, данный метод коррекции сопряжен с риском развития послеоперационных кератэктазий, что обусловлено увеличением объема удаляемой роговичной ткани и нарушением биомеханических свойств роговицы [18, 19].

Интраокулярные методы коррекции, такие как замена нативного хрусталика и имплантация факичной интраокулярной линзы (ФИОЛ), получили широкое мировое признание. Однако замена прозрачного хрусталика имеет ограничения в применении из-за высокого риска отслойки сетчатки, особенно на глазах с большой осевой длиной ( $>26,0$  мм), а также утраты аккомодации у молодых пациентов [13, 14]. Имплантация ФИОЛ с целью коррекции аметропий высокой степени является хорошей и нередко единственной альтернативой другим методам [15, 16].

По данным D. Yaşa и соавт., оценивающих результаты имплантации заднекамерной ФИОЛ в коррекции миопии высокой степени, предсказуемость СЭ через 12 мес. после операции в пределах  $\pm 0,5$  дптр составила 62 %, в пределах  $\pm 1,0$  дптр — 93 %. Потеря 1 строчки КОЗ встречалась в 2,0 % случаев [20]. Невысокая предсказуемость в пределах  $\pm 0,5$  дптр в сравнительном аспекте с нашими данными, возможно, объясняется недостатками внутриглазных рефракционных операций и показывает преимущество кераторефракционных операций, в том числе в коррекции цилиндрического компонента рефракции.

Одним из важных преимуществ технологии имплантации кольца по сравнению с кераторефракционными операциями является сохранение биомеханических свойств роговицы, так как кольцо, выступая в качестве

дополнительного «лимба», укрепляет каркас роговицы. Почти замкнутый интрастромальный карман с входным в виде тоннельного разреза шириной 4,0 мм является биомеханически нейтральным и не ослабляет структуру роговицы в отличие от технологии LASIK, которая общепризнанно ослабляет биомеханические свойства роговицы [11, 12].

По мнению ряда исследователей, еще одним положительным моментом является возможность повторной центрации кольца в случаях его легкого смещения в сформированном роговичном кармане для получения более высокого рефракционного результата, что совпадает с данными других исследований [8, 9].

Полученные нами данные были стабильными в течение 2-х лет наблюдения. Все пациенты остались довольны результатами операции, и ни в одном случае не понадобилась реоперация по удалению кольца, имеющая место по данным других авторов [3], что обусловлено тщательным обследованием и отбором пациентов на операцию, включающим измерение размера зрачка в мезопических условиях для минимизации индуцированных АВП, непосредственно влияющих на качество полученных зрительных функций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Через 2 года после имплантации кольца MyoRing для коррекции миопии высокой степени были получены следующие результаты:

1. Сферический компонент рефракции в среднем снизился на  $-10,0 \pm 2,3$  дптр, цилиндрический на  $-1,91 \pm 1,14$  дптр. Предсказуемость СЭ в пределах  $\pm 0,5$  дптр составила 87 %, в пределах  $\pm 1,0$  — 90 % случаев, по цилиндрическому компоненту рефракции — 90 и 93 % случаев соответственно.

2. Индекс безопасности составил 1,16, индекс эффективности — 1,0. Потеря 1 строчки КОЗ имела место в 4,1%, потеря 2-х и более строк — в 1,6 % случаев.

3. Горизонтальный Trefoil (Z3/+3) увеличился на  $0,07 \pm 0,01$  мкм ( $p = 0,02$ ).

4. Биомеханические свойства роговицы повысились за счет создания дополнительного каркаса кольцом и увеличения КГ на  $0,70 \pm 1,18$  мм рт. ст. ( $p = 0,01$ ).

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Терентьева А.Е. — концепция и дизайн исследования, написание статьи, получение данных, интерпретация результатов;  
Синицын М.В. — концепция и дизайн исследования, написание статьи, получение данных, интерпретация результатов;  
Куликова И.Л. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Moussa S., Dietrich M., Lenzhofer M., Ruckhofer J., Reitsameret H.A. Femtosecond laser in refractive corneal surgery. *J Photochem Photobiol Sci.* 2019;18(7):1669–1674. DOI: 10.1039/c9pp00039a
- Шишкин С.А., Дутчин И.В., Сорокин Е.Л. Исследование частоты встречаемости тонкой роговицы среди пациентов с различной степенью миопии. *Современные технологии в офтальмологии.* 2018;2:70–71. [Shishkin S.A., Dutchin I.V., Sorokin E.L. A study of the thin cornea incidence among patients with varying degrees of myopia. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii.* 2018;2:70–71 (In Russ.).]
- Daxer A. Corneal intrastromal implantation surgery for the treatment of moderate and high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(2):194–198. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.10.011
- Rattan S.A. Continuous intracorneal ring implantation for treatment of myopic astigmatism. *Int Med Case Rep J.* 2018;11:217–220. DOI: 10.2147/IMCRJ.S173167
- Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Синицын М.В., Шленская О.В. Коррекция миопии высокой степени в сочетании с тонкой роговицей методом фемтолазерной интрастромальной имплантации кольца MyoRing. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2013;13(4):25–28. [Pashtayev N.P., Pozdeeva N.A.,

- Sinitsyn M.V., Shlenskaya O.V. Correction of high myopia in combination with a thin cornea using femtolasers intrastromal implantation of the MyoRing ring. Cataract and refractive surgery = *Katarakta'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2013;13(4):25–28 (In Russ.).
6. Alió J.L., Pínero D.P., Daxer A. Clinical outcomes after complete ring implantation in corneal ectasia using the femtosecond technology: a pilot study. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1282–1290. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.12.012
  7. Daxer A. MyoRing treatment of myopia. *J Optom*. 2016;10(3):194–198. DOI: 10.1016/j.optom.2016.06.003
  8. Studený P., Křížová D., Straňák Z., Kuchynka P. Clinical Results after Continuous Corneal ring (MyoRing) Implantation in Keratoconus Patients. *Cesk. Slov. Oftalmol*. 2015;71(1):87–90.
  9. Khorrami-Nejad M., Aghili O., Hashemian H., Aghazadeh-Amiri M., Karimi F. Changes in Corneal Asphericity after MyoRing Implantation in Moderate and Severe Keratoconus. *J Ophthalmic Vis Res*. 2019 Oct 24;14(4):428–435. DOI: 10.18502/jovr.v14i4.5443.
  10. Reinstein D.Z., Waring G.O. Graphic reporting of outcomes of refractive surgery. *J Refract Surg*. 2009;25(11):975–978. DOI: 10.3928/1081597X-20091016-01
  11. Reinstein D.Z., Archer T.J., Randleman J.B. Mathematical model to compare the relative tensile strength of the cornea after PRK, LASIK and small incision lenticule extraction. *J Refract Surg*. 2013;29(7):454–460. DOI: 10.3928/1081597X-20130617-03
  12. Daxer A. Biomechanics of the cornea. *Int J Kerat Ectatic Cor Dis*. 2014;3(2):57–62. DOI: 10.5005/jp-journals-10025-1080
  13. Guell J.L., Rodriguez-Arenas A.F., Gris O., Malecaze F., Velasco F. Phacoemulsification of crystalline lens and implantation of intraocular lens for the correction of moderate and high myopia: 4 years follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29(1):34–38. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01944-2
  14. Fernandez-Vega L., Alfonso J.E., Villacamp T. Clear lens extraction for the correction of high myopia. *Ophthalmology*. 2003;110(12):2349–2354. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00794-2
  15. Kohner T., Knorz M.C., Cochener B., Gerl R.H., Arné J.L., Colin J., Alió J.L., Bellucci R., Marinho A. AcrySof phakic angle-supported intraocular lens for the correction of moderate-to-high myopia: one-year results of a multicenter European study. *Ophthalmology*. 2009;116(7):1314–1321. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.01.041
  16. Toso A., Morselli S. Visual and aberrometric outcomes in eyes with an angle-supported phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(9):1590–1594. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.04.038
  17. Barsam A., Allan B.D. Excimer laser refractive surgery versus phakic intraocular lenses for the correction of moderate to high myopia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;12(5):CD007679. DOI: 10.1002/14651858.CD007679.pub2
  18. Alió J.L., Soria F., Abbouda A., Peña-García P. Laser in situ keratomileusis for –6.00 to –18.00 diopters of myopia and up to –5.00 diopters of astigmatism: 15-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(1):33–40. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.08.029
  19. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Astyrakakis N.I. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(11):1796–1802. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)01090-2
  20. Dilek Y., Ufuk Ü., Alper A., Yusuf Y., Burçin Kepez Y. Early Results with a New Posterior Chamber Phakic Intraocular Lens in Patients with High Myopia. *J Ophthalmology*. 2018;1329874. DOI: 10.1155/2018/1329874

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Куликова Ирина Леонидовна доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по лечебной работе пр-т Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0001-5320-8524>

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Терентьева Анна Евгеньевна врач-офтальмолог пр-т Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0002-7719-8778>

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Синицын Максим Владимирович кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, заведующий детским отделением пр-т Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация <https://orcid.org/0000-0002-7285-1782>

## ABOUT THE AUTHORS

Cheboksary branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Kulikova Irina L. MD, professor, deputy director for clinical work Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0001-5320-8524>

Cheboksary branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Terent'eva Anna E. ophthalmologist Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0002-7719-8778>

Cheboksary branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Sinitsyn Maksim V. PhD, ophthalmologist, head of the Children's department Tractorostroiteley ave., 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0002-7285-1782>

# Особенности фовеальной аваскулярной зоны у детей с активной ретинопатией недоношенных по данным оптической когерентной томографии в ангиорежиме



И.Г. Трифаненкова



А.В. Терещенко



Е.В. Ерохина

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

## РЕЗЮМЕ

## Офтальмология. 2023;20(1):112–119

**Цель** — изучить особенности фовеальной аваскулярной зоны у детей с активной ретинопатией недоношенных по данным оптической когерентной томографии в ангиорежиме. **Пациенты и методы.** ОНТ-А выполнена у 37 недоношенных детей (37 глаз) с активной РН: при 1–2-й стадиях — на 14 глазах (8 — с благоприятным типом течения, 6 — с неблагоприятным), при 3-й стадии — на 16 глазах (6 — с благоприятным типом течения, 10 — с неблагоприятным), при задней агрессивной РН — на 7 глазах (4 — на стадии ранних клинических проявлений, 3 — на стадии манифестации). Пациенты с 1 и 2-й стадиями активной РН были объединены в одну группу ввиду сходных полученных данных. Контролем послужили данные ОНТ-А, проведенной 10 недоношенным детям без признаков РН. **Результаты.** На 1–2-й стадиях при благоприятном типе течения у детей с соматическим состоянием средней степени тяжести в площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) статистически достоверные различия в сравнении с контрольными показателями не определены. У детей с тяжелым состоянием ФАЗ была значительно расширена, что сопровождалось достоверным снижением плотности капилляров в фовеа. При неблагоприятном типе течения отмечалось достоверное уменьшение размеров ФАЗ, а также незначительное снижение плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа. На 3-й стадии с благоприятным типом течения регистрировалось расширение ФАЗ, уменьшение плотности капилляров в фовеа в поверхностном и глубоком сплетениях, значения плотности капилляров в парафовеа были незначительно увеличены. На 3-й стадии с неблагоприятным течением у детей, родившихся на сроке гестации 29–32 недели, ФАЗ была расширена. У детей, рожденных на сроке гестации 25–28 недель, регистрировалось достоверное уменьшение размеров ФАЗ по сравнению с детьми с большим сроком гестации, а также с благоприятным типом течения 3 стадии. На стадии ранних клинических проявлений задней агрессивной РН ФАЗ отсутствовала, в нее прорастали сосуды, которые формировали шунты и зоны интратретиальной неоваскуляризации в виде «клубков». На стадии манифестации задней агрессивной РН определялось грубое нарушение архитектоники микроциркуляторного русла. Как и на стадии ранних клинических проявлений, ФАЗ отсутствовала, в нее прорастали шунтирующие сосуды. **Заключение.** Метод ОНТ в ангиорежиме показал высокую информативность в отношении особенностей фовеальной аваскулярной зоны у детей с различными формами, стадиями и типами течения активной РН. Наибольшую ценность для клинической практики представляют характеристики ФАЗ при неблагоприятном типе течения заболевания. Их выявление на ранних стадиях патологического процесса позволит своевременно определить правильную тактику и провести необходимое лечение.

**Ключевые слова:** фовеальная аваскулярная зона, активная ретинопатия недоношенных, оптическая когерентная томография в ангиорежиме

**Для цитирования:** Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Ерохина Е.В. Особенности фовеальной аваскулярной зоны у детей с активной ретинопатией недоношенных по данным оптической когерентной томографии в ангиорежиме. *Офтальмология.* 2023;20(1):112–119. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-112-119>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Features of the Foveal Avascular Zone in Children with Active Retinopathy of Prematurity According to Optical Coherence Tomography in Angio Mode

I.G. Trifanenkova, A.V. Tereshchenko, E.V. Yerokhina

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

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):112–119**

**The purpose** — to study the features of the foveal avascular zone (FAZ) in children with active retinopathy of prematurity according to the data of optical coherence tomography in angio-mode. **Patients and methods.** OCT-A was performed on 37 premature infants (37 eyes) with active ROP: at stages 1–2 — in 14 eyes (8 — with a favorable current type, 6 — with an unfavorable current), at stage 3 — in 16 eyes (6 — with a favorable type, 10 — with unfavorable), with aggressive posterior ROP — in 7 eyes (4 — at the stage of early clinical manifestations, 3 — at the stage of manifestation). Patients with stages 1 and 2 of active ROP were combined into one group due to similar findings. The control was the data of OCT-A performed on 10 premature infants without signs of ROP. **Results.** At 1–2 stages with a favorable type in children with a somatic state of moderate severity in the FAZ area, statistically significant differences in comparison with the control parameters were not determined. In children with a severe condition, FAZ was significantly expanded, which was accompanied by a significant decrease in the density of capillaries in the fovea. With an unfavorable type, a significant decrease in the size of the FAZ was noted, as well as a slight decrease in the density of the capillaries of the superficial plexus in the fovea. At stage 3 with a favorable type, an expansion of the FAZ, a decrease in the density of capillaries in the fovea in the superficial and deep plexus were recorded, and the values of the density of capillaries in the parafovea were slightly increased. At 3 stages with an unfavorable course in children born at a gestational age of 29–32 weeks, the FAZ was expanded. In children born at a gestational age of 25–28 weeks, a significant decrease in the size of the FAZ was recorded in comparison with children with a long gestation period, as well as those with a favorable course of stage 3. At the stage of early clinical manifestations of the posterior aggressive ROP, the FAZ was absent; vessels grew into it, which formed shunts and zones of intraretinal neovascularization in the form of “tangles”. At the stage of manifestation of the posterior aggressive ROP, a gross violation of the architectonics of the microvasculature was determined. As at the stage of early clinical manifestations, FAZ was absent; shunt vessels grew into it. **Conclusion.** The OCT method in angio-mode has showed high information content in studying the features of the foveal avascular zone in children with various forms, stages and types of active ROP. The characteristics of FAZ with an unfavorable type of the disease are of the greatest value for clinical practice. Their identification at the early stages of the pathological process will make it possible to timely determine the correct tactics and carry out the necessary treatment.

**Keywords:** foveal avascular zone, active retinopathy of prematurity, optical coherence tomography in angio-mode

**For citation:** Trifanenkova I.G., Tereshchenko A.V., Yerokhina E.V. Features of the Foveal Avascular Zone in Children with Active Retinopathy of Prematurity According to Optical Coherence Tomography in Angio Mode. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):112–119. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-112-119>

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

**There is no conflict of interests**

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Фовеа — наиболее чувствительная зона сетчатки в центре заднего полюса глаза, которая обеспечивает наивысшее центральное зрение. Это происходит за счет оптимальной конфигурации компонентов сетчатки, в частности, вертикально расположенных вытянутых колбочек, отделенных друг от друга радиальными волокнами клеток Мюллера, что уменьшает рассеивание света.

Внутренние слои сетчатки, смещенные эксцентрично от фовеа, формируют морфологическую ямку — фовеальную аваскулярную зону (ФАЗ), для которой характерно отсутствие кровеносных сосудов [1].

Ткань сетчатой оболочки глаза одной из последних в эмбриогенезе проходит процесс васкуляризации, который начинается через 14–16 недель после зачатия [2]. Пока кровеносные сосуды прорастают в сетчатку, антипролиферативные и антиангиогенные факторы, сконцентрированные в пределах фовеальной области,

предотвращают распространение капилляров в зарождающуюся фовеа с образованием ФАЗ [3].

Имеющиеся в настоящее время данные показывают, что интервал с 24-й до 27-й недели после зачатия является критическим для формирования фовеа, в том числе для перифовеального сосудистого сплетения и фовеальной ямки [2]. Любое нарушение развития в этот критический период может повлиять в будущем на остроту зрения. Данное обстоятельство указывает на актуальность тщательного исследования фовеальной зоны сетчатки у недоношенных детей, особенно с ретинопатией недоношенных (РН).

Метод оптической когерентной томографии в ангиорежиме (ОКТ-А) дает возможность детально изучить зону фовеа, включая ФАЗ, у детей с активной РН. Полученные данные могут иметь важное клиническое значение для прогнозирования и ранней диагностики неблагоприятного течения заболевания с высоким риском прогрессирования, что обязательно требует проведения лечебных мероприятий во избежание неблагоприятных исходов [4].

I.G. Trifanenkova, A.V. Tereshchenko, E.V. Yerokhina

Contact information: Trifanenkova Irina G. [nauka@eye-kaluga.com](mailto:nauka@eye-kaluga.com)

113

**Цель** — изучить особенности фовеальной аваскулярной зоны у детей с активной ретинопатией недоношенных по данным оптической когерентной томографии в ангиорегиме.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

ОКТ-А выполнена у 37 недоношенных детей (37 глаз) с активной РН: при 1–2-й стадиях — на 14 глазах (8 — с благоприятным типом течения, 6 — с неблагоприятным), при 3-й стадии — на 16 глазах (6 — с благоприятным типом течения, 10 — с неблагоприятным), при задней агрессивной РН — на 7 глазах (4 — на стадии ранних клинических проявлений, 3 — на стадии манифестации). Пациенты с 1-й и 2-й стадиями активной РН были объединены в одну группу ввиду сходных полученных данных.

Стадия и тип течения патологического процесса определяли при помощи комплексного офтальмологического обследования, включавшего проведение обратной офтальмоскопии, цифровой ретиноскопии и морфометрии, на основании клинико-морфометрической классификации активной РН [5, 6].

Дети, вошедшие в исследование, родились на сроке гестации 25–32 недели с массой тела при рождении

680–1750 г. Возраст на момент исследования составил 6–11 недель, что соответствовало 33–39-й неделе постконцептуального возраста (ПКВ).

Контролем послужили данные ОКТ-А, проведенной у 10 недоношенных детей без признаков РН в возрасте 5–9 недель (36–39-я неделя ПКВ), которые родились на 30–34-й неделе гестации с весом 900–2030 грамм.

Обследование проводили на приборе RTVue XR Avanti Angiovue (Optovue, США). Оценивали форму, размеры (площадь и периметр) ФАЗ, наличие в ней сосудов, плотность капилляров в поверхностном и глубоком сосудистом сплетении в фовеа и парафовеа, рассчитывали индекс ациркулярности ФАЗ.

У всех детей для анализа использовались высококачественные изображения одного глаза, а при одинаковом качестве изображения в обоих глазах анализируемый глаз выбирали случайным образом.

Исследование осуществлялось после получения письменного информированного добровольного согласия от родителей или законных представителей ребенка под контролем анестезиолога-реаниматолога.

У детей с благоприятным течением 1–2-й стадии результаты анализировались с учетом общего

**Таблица 1.** Средние значения ( $M \pm m$ ) количественных показателей ОКТ в ангиорегиме у детей с различными стадиями и типами течения активной РН и недоношенных без РН

**Table 1.** Average values ( $M \pm m$ ) of quantitative OCT indicators in angioregime in children with different stages and types of active PH and premature infants without ROP

Показатель Indicator	Недон. без РН Premature babies with- out ROP	1–2 стадии 1–2 stages		Неблагоприят- ный тип Unfavorable type	3 стадия Stage 3		Задняя агрессивная РН Posterior aggressive ROP			
		Благоприятный тип Favorable type (8)	Тяжелое сомат. состояние Severe somatic condition 4		Благоприятный тип Favorable type	Неблагоприятный тип Unfavorable type (10)	Ранние стадии Early stages	Стадия манифест. The stage of mani- festation		
N (кол-во глаз) N (number of eyes)	10	Сред. сомат. состояние Average somatic condition 4	Тяжелое сомат. состояние Severe somatic condition 4	6	6	29–32 нед. weeks 5	25–28 нед. weeks 5	4	3	
Площадь ФАЗ, мм <sup>2</sup> Area FAZ, mm <sup>2</sup>	0,340 ± 0,010	0,382 ± 0,010	0,795 ± 0,020 <sup>1,3</sup>	0,105 ± 0,020 <sup>1,2</sup>	0,427 ± 0,090	0,403 ± 0,121	0,054 ± 0,060 <sup>2,4</sup>	0	0	
Периметр ФАЗ, мм Perimeter FAZ, mm	2,235 ± 0,050	2,395 ± 0,050	3,907 ± 0,070 <sup>1,3</sup>	1,155 ± 0,120 <sup>1,2</sup>	2,613 ± 0,230	2,692 ± 0,370	0,930 ± 0,050 <sup>2,4</sup>	0	0	
Плотность сосудов поверхностного сплетения, % Density of vessels of the superficial plexus, %	Фовеа Fovea	35,70 ± 1,54	24,70 ± 0,47 <sup>1</sup>	7,20 ± 0,59 <sup>1,3</sup>	33,20 ± 0,89	27,90 ± 3,28	28,20 ± 6,47	38,80 ± 0,65	40,70 ± 0,31	37,70 ± 0,20
	Парафовеа Parafovea	40,10 ± 3,40	40,40 ± 0,40	36,50 ± 1,93	36,98 ± 0,42	42,30 ± 1,39	42,00 ± 0,78	45,90 ± 0,44	44,40 ± 1,42	45,40 ± 1,20
Плотность сосудов глубокого сплетения, % Density of deep plexus vessels, %	Фовеа Fovea	32,70 ± 0,67	33,70 ± 0,50	6,60 ± 0,80 <sup>1,3</sup>	30,20 ± 1,81	29,20 ± 2,81	24,20 ± 1,81	45,10 ± 1,05 <sup>1</sup>	42,00 ± 1,50 <sup>1</sup>	39,00 ± 1,50 <sup>1</sup>
	Парафовеа Parafovea	38,60 ± 1,30	40,00 ± 1,30	38,80 ± 1,58	32,90 ± 1,69	42,60 ± 0,92	36,90 ± 1,79	48,40 ± 0,50	47,50 ± 1,65 <sup>1</sup>	49,50 ± 1,30 <sup>1</sup>

Примечание: <sup>1</sup> — достоверные различия с контрольной группой (недоношенные без РН) ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> — достоверные различия между благоприятным и неблагоприятным типом течения РН ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> — достоверные различия по тяжести соматического состояния ( $p < 0,05$ ); <sup>4</sup> — достоверные различия по степени незрелости (гестационный срок при рождении) ( $p < 0,05$ ).

Note: <sup>1</sup> — significant differences with the control group (premature without ROP) ( $p < 0.05$ ); <sup>2</sup> — significant differences between favorable and unfavorable types of flow PH ( $p < 0.05$ ); <sup>3</sup> — significant differences in the severity of the physical condition ( $p < 0.05$ ); <sup>4</sup> — significant differences in the degree of immaturity (gestational period at birth) ( $p < 0.05$ ).

соматического состояния ребенка в неонатальном периоде (от рождения ребенка до 28 дней жизни) согласно данным выписки из перинатального центра. При оценке соматического состояния учитывались следующие параметры: тяжесть гипоксически-ишемического поражения ЦНС (в том числе ВЖК 2-й и 3-й степени), наличие внутриутробной инфекции (в том числе внутриутробной пневмонии), некротического энтероколита, тяжелой анемии. При наличии двух и более параметров соматическое состояние условно характеризовалось как тяжелое, одного — как средней степени тяжести.

У детей с неблагоприятным течением 3-й стадии, вошедших в исследование, результаты анализировались в зависимости от срока гестации при рождении: 25–28 недель и 29–32 недели.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 13.3 (Tibco Software Inc., США). Для характеристики количественных показателей ОКТ-А использовались среднее значение ( $M$ ) и средняя ошибка среднего ( $m$ ). Для попарного сравнения применяли непараметрический критерий Манна — Уитни. Статистически значимым считали уровень значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Количественные показатели ОКТ-А пациентов с активной РН, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

На 1–2-й стадиях при благоприятном типе течения у детей с соматическим состоянием средней степени тяжести площадь ФАЗ составила  $0,382 \pm 0,010$  мм<sup>2</sup>, периметр —  $2,395 \pm 0,050$  мм. Статистически достоверные различия в сравнении с контрольными показателями не были определены ( $p > 0,05$ ). У детей с тяжелым состоянием ФАЗ была значительно расширена (площадь в среднем составляла  $0,795 \pm 0,020$  мм<sup>2</sup>,  $p = 0,017$ , периметр —  $3,907 \pm 0,070$  мм,  $p = 0,021$ ), что сопровождалось достоверным снижением плотности капилляров в фовеа: в поверхностном сплетении — до  $7,20 \pm 0,59$  ( $p = 0,002$ ), в глубоком — до  $6,60 \pm 0,80$  ( $p = 0,009$ ).

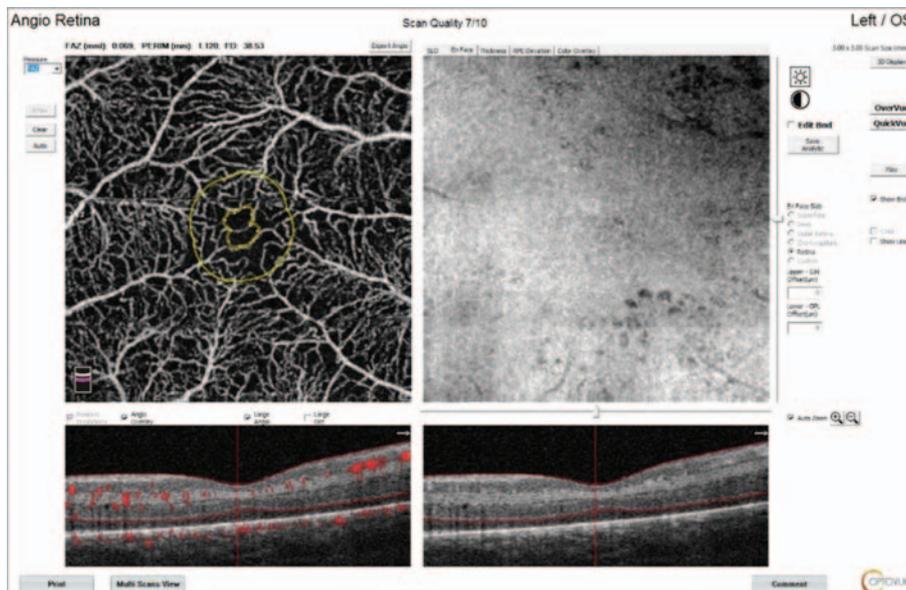
На 1–2-й стадиях с неблагоприятным течением отмечалось достоверное уменьшение размеров ФАЗ (площадь — до  $0,105 \pm 0,020$  мм<sup>2</sup>, периметр — до  $1,155 \pm 0,120$  мм;  $p = 0,014$ ), а также незначительное снижение плотности капилляров поверхностного сплетения в фовеа ( $33,20 \pm 0,89$ ) и парафовеа ( $36,98 \pm 0,42$ ) в сравнении с контролем ( $p > 0,05$ ).

Особое состояние капиллярного русла в фовеальной зоне наблюдалось у крайне незрелых детей. Так, у младенцев, рожденных на сроке гестации 25–26 недель, регистрировалось прорастание сосудов через ФАЗ при сохраненной фовеальной депрессии (рис. 1).

На 3-й стадии с благоприятным типом течения регистрировалось расширение ФАЗ (площадь —  $0,427 \pm 0,090$  мм<sup>2</sup>, периметр —  $2,613 \pm 0,230$  мм) (рис. 2), уменьшение плотности капилляров в фовеа в поверхностном и глубоком сплетении ( $27,90 \pm 3,28$  и  $29,20 \pm 2,81$  соответственно), значения плотности капилляров в парафовеа были незначительно увеличены ( $42,30 \pm 1,39$  и  $42,60 \pm 0,92$ ). Все перечисленные показатели не имели достоверных различий с контрольными значениями ( $p > 0,05$ ).

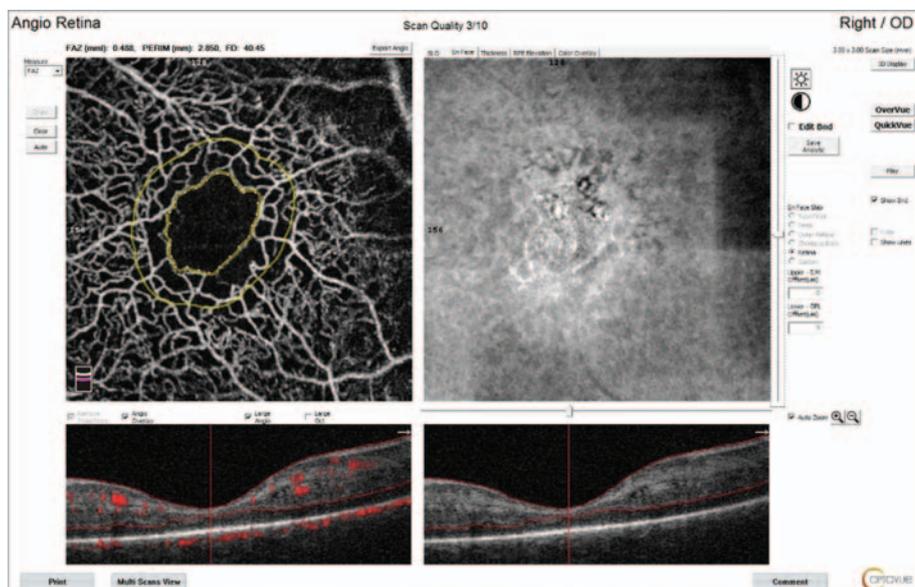
На 3-й стадии с неблагоприятным течением у детей, родившихся на сроке гестации 29–32 недели, ФАЗ была расширена (площадь —  $0,403 \pm 0,121$  мм<sup>2</sup>, периметр —  $2,692 \pm 0,370$  мм). Показатели плотности поверхностного и глубокого сплетения достоверных различий с контрольными данными не имели ( $p > 0,05$ ). По краю ФАЗ на двух глазах с субфовеальной отслойкой нейроэпителия выявлялись множественные зоны эпиретинальной неоваскуляризации.

У детей, рожденных на сроке гестации 25–28 недель, регистрировалось достоверное уменьшение размеров ФАЗ: площадь — до  $0,054 \pm 0,060$  мм<sup>2</sup>, периметр — до  $0,930 \pm 0,050$  мм по сравнению с детьми с большим сроком гестации, а также с благоприятным типом течения 3-й стадии ( $p < 0,001$ ). Кроме того, обнаруживались аномальные шунтирующие сосуды, проходящие через ФАЗ, при выраженной кистозном отеке сетчатки (рис. 3).



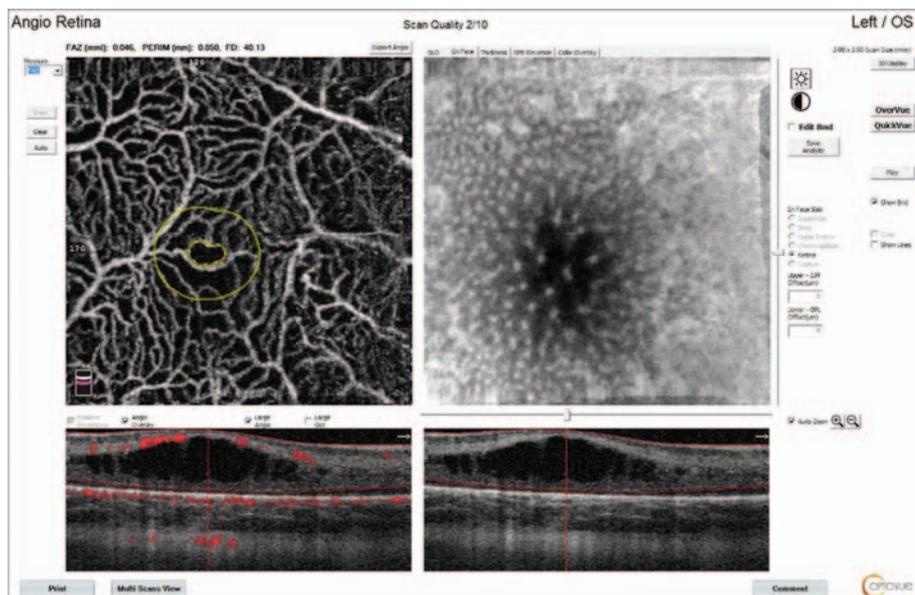
**Рис. 1.** ОКТ в ангиорежиме на 2-й стадии активной РН с неблагоприятным типом течения: уменьшение размеров ФАЗ, прорастание сосудов через ФАЗ при сохраненной фовеальной депрессии

**Fig. 1.** OCT in the angioregime at the 2nd stage of active ROP with an unfavorable type: reduction in the size of the FAZ, vascular germination through the FAZ with preserved foveal depression



**Рис. 2.** ОКТ в ангиорежиме на 3-й стадии активной РН с благоприятным типом течения при тяжелом соматическом состоянии: расширение ФАЗ

**Fig. 2.** OCT in the angioregime at the 3rd stage of active ROP with a favorable type in severe somatic condition: FAZ expansion



**Рис. 3.** ОКТ в ангиорежиме на 3-й стадии активной РН с неблагоприятным типом течения: anomальные шунтирующие сосуды, проходящие через ФАЗ, выраженный кистозный отек сетчатки

**Fig. 3.** OCT in the angioregime at the 3rd stage of active ROP with an unfavorable type: abnormal shunting vessels passing through the FAZ, pronounced cystic retinal edema

На стадии ранних клинических проявлений задней агрессивной РН ФАЗ отсутствовала, в нее прорастали сосуды, которые формировали шунты и зоны интареинальной неоваскуляризации в виде «клубков» (рис. 4).

В пределах фовеа и перифовеа участки эпиретинальной неоваскуляризации не определялись. Плотность капилляров поверхностного сплетения в фовеа и парафовеа не имела достоверных различий с контролем

( $p > 0,05$ ), в отличие от глубокого, для которого значения плотности капилляров в фовеа и парафовеа достоверно превышали контрольные ( $p = 0,021$  и  $0,019$  соответственно).

На стадии манифестации задней агрессивной РН определялось грубое нарушение архитектуры микроциркуляторного русла: расширение сосудов поверхностного и глубокого сосудистого сплетений, их хаотичная направленность, появление множественных шунтов. В перифовеа выявлялись участки с резко сниженной плотностью капилляров. Как и на стадии ранних клинических проявлений, ФАЗ отсутствовала, в нее прорастали шунтирующие сосуды.

При анализе ангиографического изображения ФАЗ у детей с 1–3-й стадиями РН (30 глаз) было выявлено, что только на 6 глазах (16,6 %) она имела правильную округлую форму. У 4 детей (13,3 %) ее форма представляла собой вытянутый в вертикальном направлении овал. Граница ФАЗ у всех детей представляла собой извилистую линию, нередко крайне причудливой конфигурации.

В связи с этим был рассчитан индекс ациркулярности ФАЗ, который отражает, насколько сильно варьирует периметр ФАЗ относительно периметра аналогичной зоны, но идеально округлой формы (табл. 2).

Как следует из таблицы 2, снижение индекса ациркулярности ФАЗ наблюдается начиная с 1–2-й стадий заболевания. При этом наименьшее значение (0,808) отмечается у пациентов с тяжелым соматическим состоянием, несмотря на благоприятный

характер течения активной РН. На 3-й стадии при обоих типах течения индекс ациркулярности показал снижение по сравнению как с контролем, так и со значениями, полученными при благоприятном течении 1–2-й стадий у пациентов с соматическим состоянием средней тяжести и при неблагоприятном течении 1–2-й стадий, что свидетельствует о более выраженных нарушениях в зоне ФАЗ на 3 стадии патологического процесса.

## ОБСУЖДЕНИЕ

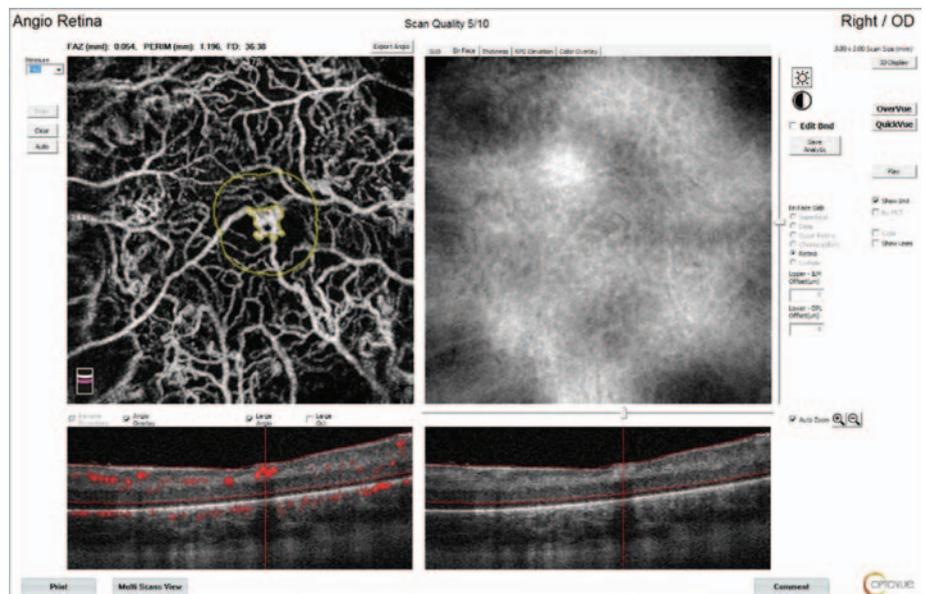
Сетчатка человека содержит два сосудистых сплетения: поверхностное, расположенное внутри слоя нервных волокон сетчатки, и глубокое, локализованное в пределах внутреннего плексиформного слоя. Эти сплетения соединены поперечными капиллярами. В фовеа оба сплетения физиологически отсутствуют, образуя ФАЗ с поверхностным плексусным пробелом диаметром около 600 мкм и глубоким — примерно 900 мкм [7].

Формирование фовеальной ямки включает центробежную миграцию нейронов внутренних слоев сетчатки и центростремительную миграцию ядер клеток колбочек при отсутствии кровеносных сосудов в ходе этого процесса [8].

В ряде исследований, проведенных методом спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ), описано уменьшение или отсутствие фовеальной депрессии и увеличение толщины сетчатки за счет дополнительных внутренних слоев сетчатки, перекрывающих наружный ядерный слой, с маленькой или отсутствующей ФАЗ у значительного числа недоношенных детей [9–11].

В данной работе методом ОКТ-А были изучены особенности ФАЗ у детей с различными формами, стадиями и типами течения активной РН. При этом было выявлено как уменьшение ФАЗ вплоть до ее полного отсутствия, так и значительное ее расширение.

Следует отметить, что пациенты, вошедшие в исследование, отличались не только стадией и характером



**Рис. 4.** ОКТ в ангиорежиме при задней агрессивной РН: отсутствие аваскулярной зоны с прорастанием в нее сосудов, формирующих шунты и зоны интравитреальной неоваскуляризации в виде «клубнов»

**Fig. 4.** OCT in the angioregime with posterior aggressive ROP: the absence of an avascular zone with the germination of vessels forming shunts and zones of intraretinal neovascularization in the form of “tangles”

течения РН, но и соматическим статусом, а также сроком гестации на момент рождения.

На 1–2-й стадиях при благоприятном течении полученные результаты свидетельствовали о значительном влиянии соматического статуса детей на состояние микрососудистого русла фовеальной зоны. У детей с тяжелым состоянием площадь и периметр ФАЗ были достоверно больше ( $p = 0,020$ ), чем у детей с состоянием средней степени тяжести, а плотность сосудов поверхностного и глубокого сплетения в фовеа, наоборот, меньше ( $p = 0,020$ ).

На наш взгляд, это можно объяснить тем, что тяжелое состояние (гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, внутриутробная пневмония, тяжелая анемия)

**Таблица 2.** Значения индекса ациркулярности ФАЗ, определяемой по данным ОКТ-А, у пациентов с различными формами, стадиями и типами течения активной РН

**Table 2.** Values of the FAZ acircularity index, determined according to OCT-A data, in patients with various forms, stages and types of active ROP

Показатель Indicator	Недоношенные без РН Premature babies without ROP	1–2 стадии / 1–2 stages			3 стадия / Stage 3			Задняя агрессивная РН Posterior aggressive ROP	
		Благоприятное течение (8) Favorable current (8)		Неблагоприятное течение Unfavorable current	Благоприятное течение Favorable current	Неблагоприятное течение (10) Unfavorable current (10)		Ранняя Early	Развитая манифест. Developed manifestation
N (кол-во глаз) N (number of eyes)	10	Сред. Average 4	Тяж. Severe 4	6	6	29–32 нед. weeks 5	25–28 нед. weeks 5	4	3
Площадь ФАЗ, мм <sup>2</sup> Area FAZ, mm <sup>2</sup>	0,340 ± 0,010	0,382 ± 0,010	0,795 ± 0,020	0,105 ± 0,020	0,427 ± 0,090	0,403 ± 0,121	0,054 ± 0,060	0	0
Периметр ФАЗ, мм Perimeter FAZ, mm	2,235 ± 0,050	2,395 ± 0,050	3,907 ± 0,070	1,155 ± 0,120	2,613 ± 0,230	2,692 ± 0,370	0,930 ± 0,050	0	0
Индекс ациркулярности ФАЗ Acircularity index FAZ	0,924	0,914	0,808	0,994	0,886	0,835	0,885	0	0

приводит к снижению ретиальной гемоперфузии, сокращению числа перфузируемых капилляров, их запустеванию или окклюзии [12].

Характерным для неблагоприятного течения 1–2-й стадий было уменьшение размеров ФАЗ (площади и периметра) по сравнению с благоприятным, а также с контрольными значениями недоношенных без РН ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты у пациентов с 3-й стадией свидетельствовали о грубом изменении микроциркуляторного русла сетчатки при неблагоприятном типе течения. Изменения структуры фовеа проявлялись значимыми различиями в зависимости от степени зрелости при рождении и характеризовались уменьшением размеров ФАЗ (площади и периметра) и увеличением плотности глубокого капиллярного сплетения у менее зрелых детей.

Отдельно считаем необходимым отметить, что в случаях расширения ФАЗ (у детей с тяжелым соматическим состоянием при благоприятном типе течения 1–2-й стадий: площадь —  $0,795 \pm 0,020$  мм<sup>2</sup>, периметр —  $3,907 \pm 0,070$  мм, при благоприятном типе течения 3-й стадии: площадь —  $0,427 \pm 0,090$  мм<sup>2</sup>, периметр —  $2,613 \pm 0,230$  мм) снижение плотности капиллярной сети поверхностного и глубокого сплетения сопровождалось запустеванием перифовеолярных капиллярных аркад.

При задней агрессивной РН, особенной форме заболевания, имеющей наиболее тяжелый и быстро прогрессирующий характер течения, регистрировалось отсутствие аваскулярной зоны с прорастанием в нее сосудов, формирующих шунты и зоны интратретинальной неоваскуляризации в виде «клубков».

Во всех сегментах в пределах перифовеа в поверхностном сосудистом сплетении визуализировались участки в виде хаотичной сети анастомозирующих капилляров (интратретинальные неоваскулярные комплексы) и множественные артериоло-венулярные шунты.

Учитывая выявленное нами разнообразие размеров и формы ФАЗ, дополнительно был рассчитан индекс ациркулярности.

Индекс ациркулярности был предложен А. Domalpally и соавт. в 2013 г. для прогнозирования риска прогрессирования географической атрофии [13]. Данный индекс принимает значения от 0,0 до 1,0. Чем ближе его значения к 0,0, тем более неправильную форму имеет изучаемая

зона, а при значениях близких к 1,0 форма зоны интереса приближается к кругу.

В дальнейшем расчет индекса ациркулярности стали использовать для количественной оценки формы ФАЗ по данным ОКТ в ангиорежиме у пациентов с диабетической ретинопатией (ДР) [14]. F.Y. Tang и соавт. показали, что чем более выражена тяжесть ДР, тем большую площадь и меньший индекс ациркулярности имеет ФАЗ. Было ими также установлено, что низкие значения индекса ациркулярности ФАЗ значительно коррелировали с более низкой остротой зрения. Кроме того, авторы предположили, что на основании значений ациркулярности ФАЗ можно количественно оценить степень повреждения микрососудов (например, ишемию макулы). По мнению этих авторов, необходимы дальнейшие исследования для изучения прогностической ценности ациркулярности ФАЗ в отношении остроты зрения у пациентов с диабетом.

На наш взгляд, снижение этого индекса говорит о нарушении правильного порядка формирования капиллярного русла у недоношенных детей и влиянии тяжелой ишемии всего сосудистого русла сетчатки, возникающей при РН, особенно у детей с тяжелым соматическим состоянием (причем и на 3-й, и на 2-й, и даже на 1-й стадии заболевания), на функциональную активность капилляров и возникновение капиллярной неперфузии в некоторых сосудах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод ОКТ в ангиорежиме показал высокую информативность в изучении особенностей фовеальной аваскулярной зоны у детей с различными формами, стадиями и типами течения активной РН.

Наибольшую ценность для клинической практики представляют характеристики ФАЗ при неблагоприятном типе течения заболевания. Их выявление на ранних стадиях патологического процесса позволит своевременно определить правильную тактику и провести необходимое лечение.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трифаненкова И.Г. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование; Терещенко А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Ерохина Е.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mintz-Hittner H.A., Knight-Nanan D.M., Satriano D.R., Kretzer F.L. A small foveal avascular zone may be an historic mark of prematurity. *Ophthalmology*. 1999;106:1409–1413. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)00732-0
- Yanni S.E., Wang J., Chan M., Carroll J., Farsiu S., Leffler J.N., Spencer R., Birch E.E. Foveal avascular zone and foveal pit formation after preterm birth. *Br J Ophthalmol*. 2012;96:961–966. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-301612
- Kozulin P., Natoli R., O'Brien K.M., Madigan M.C., Provis J.M. Differential expression of anti-angiogenic factors and guidance genes in the developing macula. *Mol Vis*. 2009;15:45–59.
- Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Ранняя диагностика, мониторинг и лечение ретинопатии недоношенных. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Апрель, 2013. 104 с. [Tereshchenko A.V., Belyj Yu.A., Trifanenkova I.G., Tereshchenkova M.S. Early diagnosis, monitoring and treatment of retinopathy of prematurity. 3rd ed., reprint and additional. Moscow: April, 2013. 104 p. (In Russ.)].
- Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Рабочая классификация ранних стадий ретинопатии недоношенных. Офтальмохирургия. 2008;1:32–34. [Tereshchenko A.V., Belyj Yu.A., Trifanenkova I.G., Tereshchenkova M.S. Working classification of early stages of retinopathy of prematurity. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftal'mokhirurgiya* 2008;1:32–34 (In Russ.)].
- Терещенко А.В., Белый Ю.А., Терещенкова М.С. Классификация задней агрессивной ретинопатии недоношенных, основанная на клинических и морфометрических критериях. *Офтальмология*. 2012;7(2):29–32. [Tereshchenko A.V., Belyj Yu.A., Tereshchenkova M.S. Classification of posterior aggressive retinopathy of prematurity, based on clinical and morphometric criteria. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2012;7(2):29–32 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2012-2-29-32
- Hussain N., Hussain A. Diametric measurement of foveal avascular zone in healthy young adults using optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous*. 2016;12:27.
- Provis J.M., Hendrickson A.E. The foveal avascular region of developing human retina. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:507–511. DOI: 10.1001/archoph.126.4.507

9. Maldonado R.S., O'Connell R.V., Sarin N. Dynamics of human foveal development after premature birth. *Ophthalmology*. 2011;118:2315–2325. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.05.028
10. Wang J, Spencer R., Leffler J.N., Birch E.E. Critical period for foveal fine structure in children with regressed retinopathy of prematurity. *Retina*. 2012;32:330–339. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318219e685
11. Bowl W, Stieger K., Bokun M., Schweinfurth S., Holve K., Andrassi-Darida M., Lorenz B. OCT-based macular structure-function correlation in dependence on birth weight and gestational age—the Giessen Long-Term ROP Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:235–241. DOI: 10.1167/iov.15-18843
12. Чернух, А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975. 117 с. [Chernukh, A.M., Aleksandrov P.N., Alekseyev O.V. Microcirculation. Moscow: Meditsina, 1975. 117 p. (In Russ.)].
13. Domalpally A., Danis, R.P., White J., Narkar A., Clemons T., Ferris F, Chew E. Circularity index as a risk factor for progression of geographic atrophy. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2666–2671. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.07.047
14. Tang F.Y., Ng D.S., Lam A., Luk F, Wong R., Chan C., Mohamed S., Fong A., Lok J., Tso T., Lai F., Brelen M., Wong T.Y., Tham C.C., Cheung C.Y. Determinants of quantitative optical coherence tomography angiography metrics in patients with diabetes. *Sci Rep*. 2017;7(1):2575. DOI: 10.1038/s41598-017-02767-0

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Ерохина Елена Владимировна  
заведующая вторым диагностическим отделением  
ул. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация.

## ABOUT THE AUTHORS

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

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

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Erokhina Elena V.  
head of the second diagnostic department  
Svyatoslava Fedorova str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation

# Применение квантовых точек InP/ZnSe/ZnS в лечении экспериментального антибиотикорезистентного эндофтальмита *in vivo*

В.О. Пономарев<sup>1</sup>В.Н. Казайкин<sup>1</sup>Н.А. Ткаченко<sup>1</sup>, А.С. Вохминцев<sup>2</sup>, И.А. Вайнштейн<sup>2</sup>, А.Е. Жданов<sup>2</sup><sup>1</sup> АО «Екатеринбургский центр МНТН «Микрохирургия глаза» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):120–127**

**Цель** работы — моделирование экспериментального антибиотикорезистентного эндофтальмита на лабораторных животных с описанием механизмов взаимодействия квантовых точек (КТ) с инфекционным агентом. **Материалы и методы.** Объект исследования — лабораторные новозеландские кролики (2 особи мужского пола, возраст 4 месяца, вес 3,5 кг). Индуктор воспаления — культура внутрибольничного штамма метициллин-резистентного золотистого стафилококка (МРЗС), нечувствительного к гликопептидам. Первому кролику было выполнено интравитреальное введение конъюгата на основе 1 мг/0,05 мл ванкомицина в сочетании с 0,5 мкг 0,01 %/0,05 мл водным раствором квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660. Второму кролику выполнено интравитреальное введение 1 мг/0,1 мл ванкомицина. Динамическое наблюдение за течением клинического процесса производилось ежедневно посредством фоторегистрации переднего отрезка и ультразвуковой сонографии. **Результаты.** Конъюгат на основе 1 мг/0,05 мл ванкомицина в сочетании с 0,5 мкг 0,01 %/0,05 мл водного раствора квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 продемонстрировал высокую антиинфекционную активность в отношении ванкомицин-резистентного МРЗС в данной группе исследования. Методом электронной микроскопии показано, что воздействие названного раствора на МРЗС описывается одномоментной способностью квантовых точек к тропности в отношении биологических объектов. Спектрофотометрическим методом обнаружена генерация супероксидных радикалов  $O_2^{\cdot-}$  в водном растворе КТ при воздействии синего света. **Заключение.** Конъюгаты на основе квантовых точек можно рассматривать как одно из перспективных направлений лечения антибиотикорезистентных эндофтальмитов.

**Ключевые слова:** бактериальный эндофтальмит, конъюгаты, квантовые точки, антибиотикорезистентность, антиинфекционная активность

**Для цитирования:** Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко Н.А., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Жданов А.Е. Применение квантовых точек InP/ZnSe/ZnS в лечении экспериментального антибиотикорезистентного эндофтальмита *in vivo*. *Офтальмология*. 2023;20(1):120–127. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-120-127>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Application of InP/ZnSe/ZnS Quantum Dots in the Treatment of Experimental Antibiotic-Resistant Endophthalmitis *in vivo*

V.O. Ponomarev<sup>1</sup>, V.N. Kazaykin<sup>1</sup>, K.A. Tkachenko<sup>1</sup>, A.S. Vokhmintsev<sup>2</sup>, I.A. Vainshtein<sup>2</sup>, A.E. Zhdanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

<sup>2</sup>Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin

Mira str., 32, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):120-127

**Purpose:** modeling of experimental antibiotic-resistant endophthalmitis on laboratory animals model describing the interaction of quantum dots and a biological organism and its physicochemical and kinetic aspects. **Material and methods.** The object of the study is laboratory New Zealand rabbits (2 male, age 4 months, weight 3.5 kg). The inflammation inducer is the culture of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA). 1 mg/0.05 ml of vancomycin in combination with 0.5 µg (0.01 %)/0.05 ml by a solution of quantum dots InP/ZnSe/ZnS 660 was intravitreally administrated to the first rabbit. 1 mg/0.1 ml of vancomycin was intravitreally administrated to the second rabbit. Dynamic observation of the clinical process was performed daily by photo registration of the front segment and ultrasonic sonography. **Results.** The conjugate based on 1 mg/0.05 ml vancomycin coupled with 0.5 µg (0.01 %)/0.05 ml quantum dots InP/ZnSe/ZnS 660 demonstrated high anti-infectious activity against vancomycin-resistant MRSA. It was shown that the effect of the above solution on MRSA is described by the one-time ability of quantum dots by using electron microscopy. The presence of superoxide radicals O<sub>2</sub><sup>-•</sup> generation in an aqueous solution of quantum dots under the action of blue light has also been proven by spectrophotometric method. **Conclusion.** Conjugates based on quantum dots can be considered as one of the promising directions of treatment of antibiotic-resistant endophthalmitis.

**Keywords:** bacterial endophthalmitis, conjugates, quantum dots, antibiotic resistance, anti-infective activity

**For citation:** Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Tkachenko K.A., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Zhdanov A.E. Application of InP/ZnSe/ZnS Quantum Dots in the Treatment of Experimental Antibiotic-Resistant Endophthalmitis *in vivo*. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):120-127. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-120-127>

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

**There is no conflict of interests**

## АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эндофтальмитом принято называть инфекционный воспалительный процесс, локализованный во внутриглазных пространствах (витреальная полость и/или передняя камера). При этом понятие «инфекционный» подразумевает классическое понимание эпидемических звеньев инфекционного процесса и включает в себя: источник инфекции, механизм передачи и восприимчивый организм. Именно это определение частично проводит грань между эндофтальмитом и увеитом. В случае увеита источник инфекции опосредован через систему иммунологических реакций, а механизм передачи отсутствует.

В случае попадания инфекционного агента (бактерия, грибковый организм, вирусы, простейшие, паразиты) во внутриглазные пространства посредством механизмов передачи при травматическом поражении, оперативном вмешательстве, эндогенном распространении эти внутриглазные пространства, заполненные внутриглазным содержимым (стекловидное тело, влага передней камеры), выступают в роли питательной среды для активного роста и размножения возбудителя инфекции. При этом в борьбе с инфекцией ситуацию отягощает наличие гематофтальмического барьера, выступающего в роли дополнительного препятствия для сторожевых иммунокомпетентных клеток. Такое соотношение фактов в анатомии и физиологии зрительного анализатора выводит проблему эндофтальмита

на уровень, угрожающий зрению. В случае отсутствия высокоэффективного антиинфекционного сопровождения вероятность функциональной и анатомической потери органа близится к 100 % [1].

В офтальмологической практике единственным высокоэффективным путем доставки антиинфекционного агента во внутриглазные пространства является интравитреальная инъекция (ИВИ). При этом в некоторых случаях это можно сделать, минуя этап эвакуации патологического содержимого из витреальной полости посредством витрэктомии [2]. В качестве антиинфекционных средств используют офтальмологические дозировки ванкомицина и цефтазидима в случае бактериальной этиологии процесса, вориконазола и амфотерицина при грибковом поражении интраокулярных структур. В свою очередь, для эксклюзивных вирусных и паразитарных поражений, которые часто сопровождаются коморбидными соматическими состояниями, отсутствуют стандартизированные протоколы лечения [3, 4].

К сожалению, антиинфекционные агенты не всегда способны привести к гарантированному уничтожению возбудителя инфекции по множеству причин. Основные аспекты затрагивают эволюционно-генетические изменения самих микроорганизмов, социально-экономические и общественные тенденции обращения антиинфекционных агентов, а также кризис инноваций [5–13]. Данное явление в широком понимании описывает

проблема так называемой антибиотикорезистентности, хотя это понятие гораздо шире. В связи с этим поиск разумных средств как гарантов уничтожения резистентных возбудителей инфекции становится чрезвычайно оправданным.

Способность к образованию супероксидных радикалов (СОР)  $O_2^-$  заложена в структуре антиинфекционной защиты фагоцитарной системы человеческого организма [14]. В качестве аналога возможно использование квантовых точек (КТ).

КТ представляют собой искусственно создаваемые полупроводниковые структуры нанометрового размера, которые за счет наличия или появления в них неспаренных электронов способны образовывать СОР. Количество вырабатываемых СОР моделируется путем изменения размеров, формы, количества оболочек и других характеристик используемых наномасштабных объектов. При этом КТ обладают высокой антиинфекционной эффективностью в чистом виде, а также в комбинации с антиинфекционными агентами, формируя аддитивные эффекты в отношении высокорезистентной инфекционной флоры. Механизмы действия КТ связаны с возможностью их проникновения через клеточную стенку инфекционного агента с последующим воздействием на внутриклеточные органеллы

посредством реакций суперокисления и/или восстановления с образованием СОР и других продуктов. Клетки, в свою очередь, теряют способность противостоять стандартным антиинфекционным агентам (например, антибиотикам) [15–23].

Существуют работы в области нанотерапии, в которых исследованы механизмы взаимодействия КТ с инфекционным агентом [30] и возможность применения КТ в лечении ряда кожных заболеваний [29]. Однако нам неизвестны работы по применению КТ в лечении глазных заболеваний *in vivo*, что является одним из существенных ограничений для оценки данного направления в области офтальмологии.

На основании вышеизложенного **целью** настоящего исследования явилось моделирование экспериментального антибиотикорезистентного эндофтальмита на лабораторных животных с описанием механизмов взаимодействия КТ с инфекционным агентом.

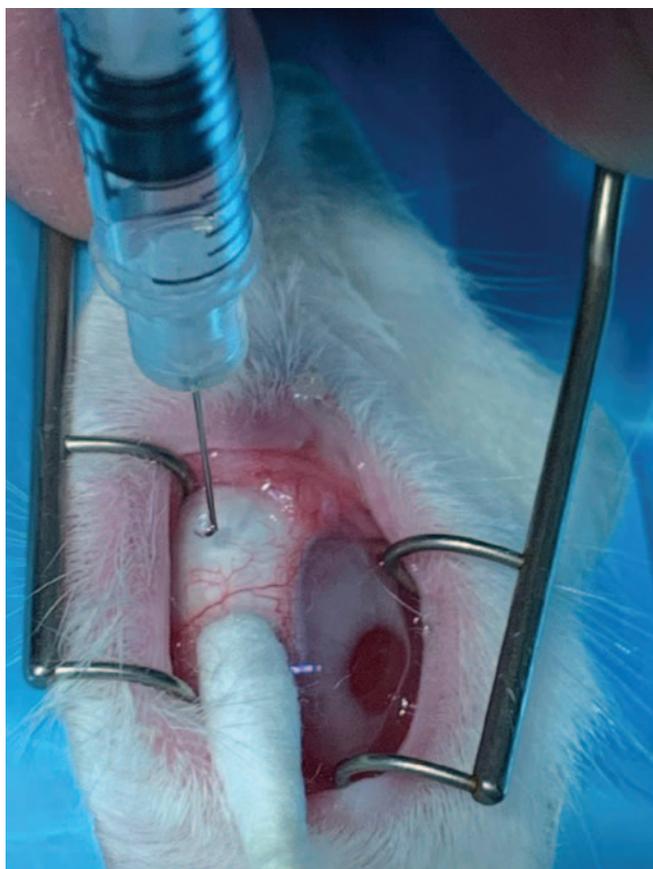
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование стандартно проводилось в условиях операционного блока ветеринарной клиники с офтальмологическим профилем ООО «Здоровье животных». Объектом исследования явились лабораторные новозеландские кролики (№ 2) — 2 особи мужского пола. Возраст животных составлял 4 месяца, вес 3,5 кг. Первым этапом на правых глазах животных после тугого пеленания и предварительной эпибьюльбарной анестезии проксиметакаин гидрохлоридом 0,5 % под операционным микроскопом с соблюдением всех правил асептики инициировали острый бактериальный эндофтальмит путем интравитреального введения 0,05 мл культуры инфекционного агента (рис. 1).

В качестве индуктора воспаления была взята культура внутрибольничного штамма метициллин-резистентного золотистого стафилококка (МРЗС) с зоной задержки роста к гликопептидам при определении диско-диффузионным методом в 8 мм (не чувствителен к ванкомицину), выделенная из клинического материала ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург. Инокулюм для введения в витреальную полость соответствовал мутности 0,5 по стандарту МакФарланда и содержал  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл МРЗС. Контроль суспензии осуществляли денситометрическим методом.

В качестве антиинфекционных агентов кролику № 1 было выполнено однократное интравитреальное введение (ИВВ) конъюгата на основе 1 мг/0,05 мл ванкомицина в сочетании с 0,5 мкг 0,01 %/0,05 мл раствора КТ InP/ZnSe/ZnS 660. Методика приготовления подробно описана [24, 25]. Для кролика № 2 проведено однократное ИВВ 1 мг/0,1 мл ванкомицина.

Динамическое наблюдение за течением клинического процесса производилось ежедневно посредством фоторегистрации переднего отрезка (ФПО), ультразвуковой сонографии (УЗС). ФПО производили с помощью



**Рис. 1.** Этап интравитреального введения культуры инфекционного агента

**Fig. 1.** Stage of intravitreal injection of culture of an infectious agent

модульной фотоцелевой лампы BQ 900, Haag-Streit (Швейцария). Подопытных животных туго пеленали, ассистент фиксировал голову кролика у лобного упора прибора, после этого осуществляли фотофиксацию.

УЗС выполняли с использованием ультразвукового офтальмологического В-сканера UD-8000, Tomey (Япония). На контактную поверхность датчика наносили гель, исследование производилось путем наложения контактной части датчика на верхнюю и нижнюю поверхности волосистой части верхнего и нижнего века подопытного животного в шести меридианах (3 вертикальные, 3 горизонтальные).

Исследования водных растворов КТ и МРЗС культуры методами электронной микроскопии и спектрофотометрии выполняли на приборной базе университетского научно-образовательного центра «Наноматериалы и нанотехнологии» УрФУ, г. Екатеринбург.

Микроскопические исследования чистой культуры МРЗС и инокулюма с КТ осуществляли на растровом электронном микроскопе (РЭМ) Sigma VP (Carl Zeiss, Германия) в режиме высокого вакуума (рис. 2). Исследуемые образцы наносили на углеродную ленту и выдерживали в естественных условиях в течение 5 мин для удаления избытков воды перед помещением в камеру микроскопа.

Эксперимент по генерации СОР в водном растворе КТ InP/ZnSe/ZnS 660 при воздействии синего света осуществлялся спектрофотометрическим методом в видимом диапазоне. В качестве агента для детектирования супероксидного аниона  $O_2^{\cdot -}$  использовался ферроцитохром С (Цит-С). В эксперименте исследовали водный раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 660 и Цит-С в концентрациях 1,00 и 0,25 мг/мл соответственно. После приготовления раствора регистрировали спектр оптического поглощения (ОП). Далее раствор облучали светом синего светодиода в полосе 430–450 нм в течение  $t_{irr} = 0,5$  мин и снова измеряли спектр ОП. Затем процедуру облучения и регистрации спектра ОП повторяли. Таким образом было получено 11 спектров ОП при изменении  $t_{irr}$  от 0 до 5 мин.

Выполнены также контрольные эксперименты для проверки возможности протекания дополнительных («теневых») реакций. Приготовленный раствор КТ с Цит-С во время эксперимента находился в темноте около 1 часа, после этого измеряли спектр ОП. Кроме того, дополнительно готовили раствор Цит-С без КТ для оценки вклада дегградации ферроцитохрома С под воздействием синего света.

Спектры ОП растворов регистрировали на спектрофотометре UV-2450 (Shimadzu, Япония) при комнатной температуре в диапазоне длин волн  $\lambda = 500–600$  нм. Исследуемые образцы помещали в кварцевую кювету с длиной оптического пути 1 см. Шаг сканирования составлял 0,1 нм при ширине щели монохроматора, равной 0,5 нм.



Рис. 2. Растровый электронный микроскоп Sigma VP

Fig. 2. Scanning electron microscope Sigma VP

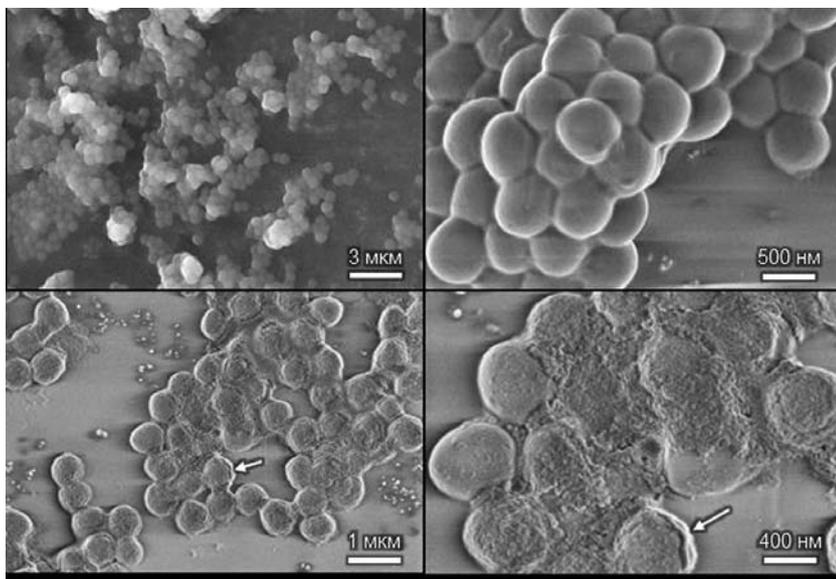
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ *IN VITRO*

### Взаимодействие КТ с МРЗС

На рисунке 3 представлены РЭМ изображения колонии бактерий МРЗС в чистой культуре и через 10 мин после добавления КТ в используемый инокулюм для введения в витреальную полость. Видно, что кокки имеют диаметр  $\approx 500$  нм и располагаются «виноградными гроздьями» (рис. 3, сверху). Добавление КТ в инокулюм приводит к имбибированию бактериальных клеток (рис. 3, снизу). Данный процесс сопровождается практически полным покрытием клеточной мембраны кокков слоем КТ. Зарегистрировано также образование клеточного отека с выходом содержимого за пределы цитоплазматической мембраны (отмечено стрелкой на рисунке).

### Генерация СОР в водном растворе КТ

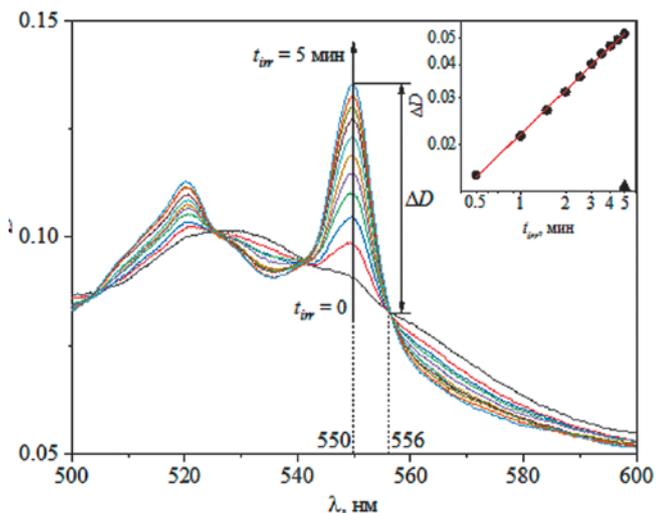
На рисунке 4 представлены спектры ОП водного раствора КТ и Цит-С при варьировании времени облучения синим светом. Видно, что при увеличении  $t_{irr}$  интенсивность пиков поглощения при 520 и 550 нм возрастает. В то же время на графике образуется изобестическая точка при длине волны  $\lambda = 556$  нм, в которой все экспериментальные кривые имеют одинаковое значение оптической плотности  $D$ . Согласно работе [26] под воздействием



**Рис. 3.** РЭМ (Растровая электронная микроскопия). Изображения колоний бактерий МРЗС (метициллин-резистентного золотистого стафилококка) в чистой культуре (сверху) и инокулюма с КТ (квантовыми точками) (снизу) при различном увеличении микроскопа. Стрелки указывают на клеточный отек

**Fig. 3.** Scanning electron microscope images of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacterial colonies in pure culture (top) and inoculum with quantum dots (bottom) at various magnifications of the microscope. Arrows indicate cellular edema

света в водном растворе КТ образуется супероксидный анион  $O_2^{\cdot-}$ , который участвует в восстановлении ферроцитохрома С по реакции: Цит-С  $Fe^{3+} + O_2^{\cdot-} \rightarrow$  Цит-С  $Fe^{2+} +$



**Рис. 4.** Спектры оптического поглощения водного раствора КТ (квантовых точек) и Цитохрома С при изменении времени облучения синим светом от 0 до 5 мин. Вставка — зависимость  $DD(t_{irr})$  для изменения оптической плотности от времени облучения. Символ ▲ на вставке соответствует значению  $DD(t_{irr} = 5 \text{ мин})$  для раствора Цитохрома С без КТ (квантовых точек)

**Fig. 4.** Optical absorption spectra of an aqueous solution of Quantum dots and Cytochrome C with a change in the blue light irradiation time from 0 to 5 min. Insert — dependence  $DD(t_{irr})$  for the change in optical density from the time of irradiation. The symbol ▲ in the inset corresponds to the value of  $DD(t_{irr} = 5 \text{ мин})$  for the Cytochrome C solution without quantum dots

$O_2$ . В свою очередь, образование и накопление Цит-С  $Fe^{2+}$  в растворе при увеличении  $t_{irr}$  приводит к росту  $D$  для регистрируемых пиков.

Изменение оптической плотности исследуемого раствора  $\Delta D$  для пика при  $\lambda = 550 \text{ нм}$  оценивали относительно изобестической точки при  $\lambda = 556 \text{ нм}$  (рис. 4). На вставке к рисунку 4 приведена зависимость изменения оптической плотности раствора  $\Delta D$  от времени облучения  $t_{irr}$  в двойных логарифмических координатах. Анализ показал, что зависимость  $\Delta D(t_{irr})$  является сублинейной с коэффициентом наклона  $k = 0,539 \pm 0,006$ , коэффициент детерминации составляет  $R^2 = 0,998$ . Отметим, что для водного раствора Цит-С в концентрации  $0,25 \text{ мг/мл}$  без КТ  $\Delta D = 0,014$  при  $t_{irr} = 5 \text{ мин}$  (показано на вставке к рисунку 4 темным треугольником), что в  $\approx 3,7$  раза меньше аналогичного значения  $\Delta D$  для водного раствора КТ с Цит-С. Для раствора КТ с Цит-С, находящегося в темноте около 1 часа, изменения значе-

ний  $\Delta D$  не обнаружены. Таким образом, анализ полученных экспериментальных данных методом спектрофотометрии в видимом диапазоне указывает на генерацию СОР в водном растворе КТ InP/ZnSe/ZnS 660 под воздействием синего света в полосе 430–450 нм.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ IN VIVO

У обоих лабораторных животных выраженные клинические проявления острого бактериального эндофтальмита возникли на первые сутки после интравитреального введения инокулюма — массивная гиперрефлективная взвесь в витреальной полости, гипопион, отек и преципитаты на эндотелии роговицы, смешанная конъюнктивная инъекция с патологическим отделяемым (рис. 5).

В течение 30 мин после постановки диагноза обоим кроликам были выполнены однократные интравитреальные инъекции вышеописанных антиинфекционных агентов.

На следующие сутки после ИВВ у кролика № 1 была отмечена положительная динамика, которая заключалась в исчезновении гипопиона, уменьшении отека роговицы, уменьшении фибринозного выпота в передней камере, исчезновении преципитатов, положительной динамике в отношении регресса патологического выпота в витреальной полости. Последующее ежедневное наблюдение на протяжении 1 недели демонстрировало постепенный регресс клинических проявлений (рис. 6), за исключением остаточной фибринозной пленки по зрачковому краю и локального рубцеоза радужной оболочки.

Кролик № 2, получивший ИВВ ванкомицина, демонстрировал ежедневное усиление клинических проявлений, которые сопровождались увеличением гипопиона, прогрессирующим отеком роговицы, тотальным вовлечением в воспалительный процесс передней камеры и витреальной полости (рис. 7). Через 1 неделю динамического наблюдения кролик был выведен из эксперимента.

### ОБСУЖДЕНИЕ И ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группа лабораторных животных, принимавших участие в данном эксперименте, составила 2 особи, что, безусловно, является малой выборкой, однако основная цель исследования заключалась в описании механизмов, происходящих в компрометированном глазу, с экспериментальной точки зрения, а не в вопросах статистической значимости эффективности лечения. В качестве альтернативного средства лечения индуцированного бактериального эндофтальмита был взят именно конъюгат на основе КТ и ванкомицина, а не КТ в чистом виде, для моделирования процессов двунаправленного (аддитивного действия). Ванкомицин, относясь к классу гликопептидных антибиотиков, влияет на проницаемость клеточной стенки грамположительных бактерий посредством связи с субстратом ферментов d-аланил-d-аланиновым (d-Ala-d-Ala) концом, что, в свою очередь, приводит к неспособности образовывать поперечные связи между пептидогликановыми интермедиатами бактериальной стенки, снижает ее жесткость и делает бактерии восприимчивыми к осмотическому лизису [27].

Таким образом, у микроба есть шанс выработать устойчивость, например, за счет активного эффлюкса лекарственного препарата — наращивания выведения активного вещества АБ из клетки посредством белкового насоса, встроенного в мембрану клетки.

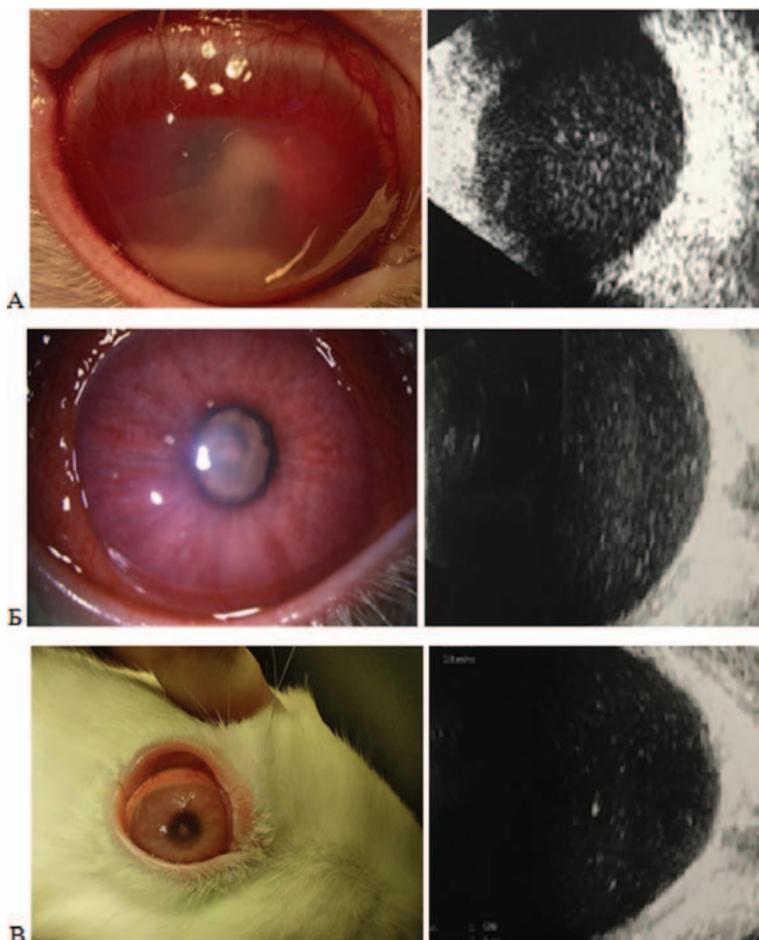
КТ, в свою очередь, как было отмечено в актуальности исследования, имеют дополнительную возможность для проникновения через структуру бактериальной стенки, вызывая каскад патологических реакций окисления и восстановления внутри клетки [28]. Более того, результаты физико-химических исследований, а именно спектрофотометрии, демонстрируют сохранение активности ванкомицина вкуче с сохранением активности КТ при их совместном взаимодействии [25].

Статическая развертка РЭМ позволила теоретически предположить, что первоначальное увеличение клеточного субстрата в объеме,



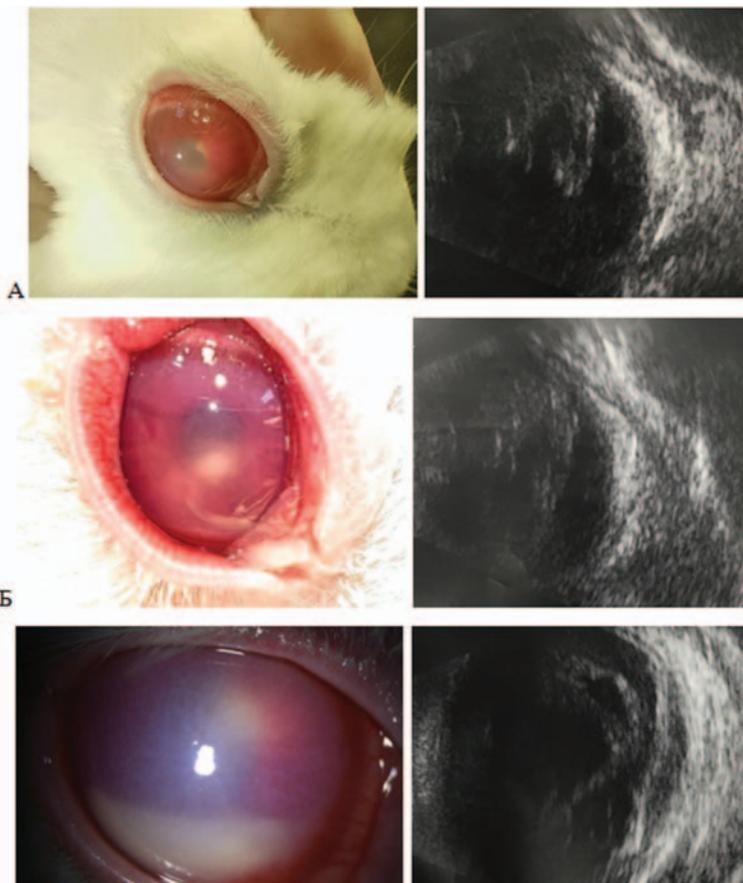
**Рис. 5.** ФПО (фоторегистрация переднего отрезка) (слева) и УЗС (ультразвуковая сонография) (справа) у лабораторного кролика № 2 на первые сутки после интравитреального введения культуры инфекционного агента и постановки диагноза эндофтальмита

**Fig. 5.** Photographic recording of the anterior segment (left) and ultrasound sonography (right) in laboratory rabbit No. 2 on the first day after intravitreal injection of an infectious agent culture and diagnosis of endophthalmitis



**Рис. 6.** ФПО (фоторегистрация переднего отрезка) (слева) и УЗС (ультразвуковая сонография) (справа) у лабораторного кролика № 1. А — 1-е сутки после манифестации патологического процесса, Б — 3-и сутки после ИВВ (интравитреального введения) конъюгата КТ (квантовых точек), В — 7-е сутки динамического наблюдения

**Fig. 6.** Photographic recording of the anterior segment (left) and ultrasound sonography (right) in laboratory rabbit No. 1. A — 1 day after the manifestation of the pathological process, B — 3 days after the intravitreal injection conjugate quantum dots, B — 7 days of dynamic observation



**Рис. 7.** ФПО (фоторегистрация переднего отрезка) (слева) и УЗС (ультразвуковая сонография) (справа) у лабораторного кролика № 2. А — 1-е сутки после манифестации патологического процесса, Б — 3-и сутки после ИВВ (интравитреального введения) конъюгата КТ (квантовых точек), В — 7-е сутки динамического наблюдения

**Fig. 7.** Photographic recording of the anterior segment (left) and ultrasound sonography (right) in laboratory rabbit No. 2. A — 1 day after the manifestation of the pathological process, Б — 3 days after the intravitreal injection of the quantum dots conjugate, В — 7 days of dynamic observation

вероятнее всего, спровоцировано нарушением работы ионных насосов под действием входа КТ во внутриклеточные структуры, за которым последовал выход содержимого клеток и некоторое уменьшение их объема.

Возможно, путем проведения просвечивающей электронной микроскопии можно будет подтвердить или опровергнуть корректность данных умозаключений в будущем.

Основным ограничением данного исследования является малая выборка контрольных животных, а также отсутствие возможности регистрации кинетики процесса разрушения мембраны кокков при воздействии КТ с последующим выходом содержимого клеток и некоторым уменьшением их объема. Обучающий момент данного исследования заключается в фундаментальном и инновационном компоненте работы.

## ВЫВОДЫ

1. Конъюгат на основе 1 мг/0,05 мл ванкомицина в сочетании с 0,5 мкг 0,01 %/0,05 мл водного раствора КТ InP/ZnSe/ZnS 660 продемонстрировал высокую антиинфекционную активность в отношении ванкомицин-резистентного МРЗС в данной группе исследования.

2. Методом электронной микроскопии показано, что воздействие раствора коллоидных КТ InP/ZnSe/ZnS 660 на ванкомицин-резистентный МРЗС описывается одномоментной способностью КТ к имбибированию бактериальных клеток за счет покрытия клеточной мембраны кокков слоем КТ.

3. Спектрофотометрическим методом в видимом диапазоне с использованием агента ферроцитохром С обнаружена генерация супероксидных радикалов  $O_2^{\cdot-}$  в водном растворе КТ InP/ZnSe/ZnS 660 при воздействии синего света.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — концепция, дизайн исследования, написание текста, научное редактирование;

Казайкин В.Н. — научное редактирование;

Ткаченко К.А. — техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций;

Вохминцев А.С. — написание текста, научное редактирование;

Вайнштейн И.А. — научное редактирование;

Жданов А.Е. — написание текста, техническое редактирование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tabatabaei S.A., Aminzade S., Ahmadrabi A., Kasaei A., Cheraqpour K. Early and complete vitrectomy versus tap and inject in acute post cataract surgery endophthalmitis presenting with hand motion vision; a quasi-experimental study. *BMC Ophthalmology*. 2022;22(1):16. DOI: 10.1186/s12886-022-02247-8
- Taban M., Behrens A., Newcomb R.L., Nobe M.Y., Saedi G., Sweet P.M., McDonnell P.J. Acute endophthalmitis following cataract surgery: A systematic review of the literature. *Archives of Ophthalmology*. 2005;123(5):613–620. DOI: 10.1001/archophth.123.5.613
- Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study: A Randomized Trial of Immediate Vitrectomy and of Intravenous Antibiotics for the Treatment of Postoperative Bacterial Endophthalmitis. *Archives of Ophthalmology*. 1995;113(12):1479–1496. DOI: 10.1001/archophth.1995.01100120009001
- Dib B., Morris R.E., Oltmanns M.H., Sapp M.R., Glover J.P., Kuhn F. Complete and early vitrectomy for endophthalmitis after cataract surgery: An alternative treatment paradigm. *Clinical Ophthalmology*. 2020;14:1945–1954. DOI: 10.2147/OPTH.S253228
- Relhan N., Pathengay A., Schwartz S.G., Flynn H.W. Jr. Emerging Worldwide Antimicrobial Resistance, Antibiotic Stewardship and Alternative Intravitreal Agents for the Treatment of Endophthalmitis. *Retina*. 2017;37(5):811–818. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001603
- Read A.F., Woods R.J. Antibiotic resistance management. *Evol. Med. Public Health*. 2014;14(1):147. DOI: 10.1093/emph/eou024
- Bartlett J.G., Gilbert D.N., Spellberg B. Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clin. Infect. Dis*. 2013;56(10):1445–1450. DOI: 10.1093/cid / cit070
- No authors listed. The antibiotic alarm. *Nature*. 2013;495(7440):14. DOI: 10.1038/495141a
- Viswanathan V.K. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. *Gut. Microbes*. 2014;5(1):3–4. DOI: 10.4161 / gmic.28027
- Luyt C.E., Brechot N., Trouillet J.L., Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit. Care*. 2014;18(5):480. DOI: 10.1186/s13054-014-0480-6
- Grzybowski A., Brona P., Kim S.J. Microbial flora and resistance in ophthalmology: a review. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2017;255(5):851–862. DOI: 10.1007/s00417-017-3608-y
- Miller D. Update on the Epidemiology and Antibiotic Resistance of Ocular Infections. *Middle East Afr. J. Ophthalmol*. 2017;24(1):30–42. DOI: 10.4103/meajo.MEAJO\_276\_16
- Michael C.A., Dominey-Howes D., Labbate M. The antibiotic resistance crisis: causes, consequences, and management. *Front Public Health*. 2014;2:145. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00145

14. David M., Richards D.M., Endres R.G. The Mechanism of Phagocytosis: Two Stages of Engulfment. *Biophys J.* 2014 Oct 7;107(7):1542–1553. DOI: 10.1016/j.bpj.2014.07.070
15. Courtney C.M., Goodman S.M., Nagy T.A., Levy M., Bhusal P., Madinger N.E. Potentiating antibiotics in drug-resistant clinical isolates via stimuli-activated superoxide generation. *Sci. Adv.* 2017;3(10):1–10. DOI: 10.1126/sciadv.1701777
16. 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
17. Cheeseman K.H., Slater T.F. An introduction to free radical biochemistry. *Brit. Med. Bull.* 1993;49:481–493. DOI: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a072625
18. Cross A.R., Jones O.T.G. Enzymic mechanisms of superoxide production. *Biochem. biophys. acta.* 1991;1057:281–298. DOI: 10.1016/s0005-2728(05)80140-9
19. Sandhu S.K., Kaur G. Mitochondrial Electron Transport Chain Complexes in Aging Rat Brain and Lymphocytes. *Biogerontol.* 2003;4(1):19–29. DOI: 10.1023/a:1022473219044
20. Kinnula V.L., Soini Y., Kvist-Makela K., Savolainen E.R., Koistinen P. Antioxidant defense mechanisms in human neutrophils. *Antioxid. Redox Signal.* 2002;4(1):27–34. DOI: 10.1089/152308602753625825
21. Valko M., Leibfritz D., Moncol J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2007;39:44–84. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001
22. Imlay J.A. The molecular mechanisms and physiological consequences of oxidative stress: lessons from a model bacterium. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013;11:443–454. DOI: 10.1038/nrmicro3032
23. Goodman M., Levy M., Fei-Fei L. Designing Superoxide-Generating Quantum Dots for Selective Light-Activated Nanotherapy. *Front. Chem.* 2018;46(6):1–12. DOI: 10.3389/fchem.2018.00046
24. 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-й 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 re-
- search (stage 1). *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologia.* 2021;18(3):476–487 (In Russ.]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-476-487
25. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. Часть 2 (1-й 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 = Ophthalmologia.* 2021;18(4):876–884 (In Russ.]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-4-876-884
26. Yaghini E., Pirker K.F., Kay C.W.M., Seifalian A.M., MacRobert A.J. Quantification of reactive oxygen species generation by photoexcitation of PEGylated quantum dots. *Small.* 2014;10(24):5106–5115. DOI: 10.1002/smll.201401209
27. Healy V.L., Lessard I.A., Roper D.I., Knox J.R., Walsh C.T. Vancomycin resistance in enterococci: reprogramming of the d-Ala–d-Ala ligases in bacterial peptidoglycan biosynthesis. *Chemistry and Biology.* 2000;7(5):109–119. DOI: 10.1016/S1074-5521(00)00116-2
28. 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., Kirf M.V. Laboratory analysis of the anti-infectious activity of quantum dots and bioconjugates based on them in the aspect of the prospects for the treatment of inflammatory diseases of the eye. Experimental research (Part 3). *Ophthalmology = Ophthalmologia in Russia.* 2022;19(1):188–194 (In Russ.]. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-1-188-194
29. McCollum C.R., Bertram J.R., Nagpal P., Chatterjee A. Photoactivated Indium Phosphide Quantum Dots Treat Multidrug-Resistant Bacterial Abscesses In Vivo. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2021 Jul 7;13(26):30404–30419. DOI: 10.1021/acsaami.1c08306. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34156817
30. McCollum C.R., Levy M., Bertram J.R., Nagpal P., Chatterjee A. Photoexcited Quantum Dots as Efficacious and Nontoxic Antibiotics in an Animal Model. *ACS Biomater Sci Eng.* 2021 May 10;7(5):1863–1875. DOI: 10.1021/acsbomaterials.0c1406

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Пономарев Вячеслав Олегович  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Казайкин Виктор Николаевич  
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, ведущий научный сотрудник  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Ткаченко Константин Андреевич  
врач-офтальмолог  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
Вохминцев Александр Сергеевич  
Кандидат физико-математических наук, Доцент  
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-2529-3770>

ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
Вайнштейн Илья Александрович  
Доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник  
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5573-7128>

ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
Алексей Евгеньевич Жданов  
инженер-исследователь  
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-4725-3681>

## ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Ponomarev Vyacheslav O.  
PhD, ophthalmologist, deputy general director for scientific and clinical work  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Kazaykin Viktor N.  
MD, ophthalmic surgeon, leading researcher  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

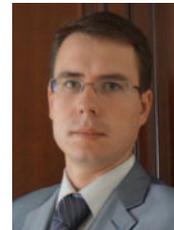
Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Tkachenko Konstantin A.  
ophthalmologist  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin  
Vokhmintsev Alexander S.  
PhD (Phys.-Math.), Associate Professor  
Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2529-3770>

Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin  
Weinstein Ilya A.  
MD (Phys.-Math.), Professor, chief researcher  
Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5573-7128>

Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin  
Zhdanov Alexey E.  
research engineer  
Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4725-3681>

# Влияние лактоферрина на течение экспериментальной гнойной язвы роговицы

А.В. Колесников<sup>1</sup>Е.Р. Немцова<sup>2</sup>М.М. Шишкин<sup>3</sup>А.В. Щулькин<sup>1</sup>О.И. Баренина<sup>1</sup>, И.В. Кирсанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Высоковольтная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
2-й Боткинский проезд, 3, Москва, 125284, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Нижняя Первомайская, 70, Москва, 105203 Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

## Офтальмология. 2023;20(1):128–135

Обоснование исследования: язва роговицы — распространенная, опасная своими осложнениями патология роговицы. Несмотря на применение современных методов лечения, осложнения встречаются в 2,5–37,9 % случаев. Актуальной является разработка новых методов лечения язвенных поражений роговицы. **Цель** исследования: изучить эффективность применения препарата на основе лактоферрина в терапии экспериментальной гнойной язвы роговицы. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на кроликах-самцах породы шиншилла. Контролем служили 3 интактных кролика (6 глаз). На обоих глазах 63 животных воспроизвели модель стафилококковой гнойной язвы роговицы. Кроликов рандомизировали на 3 группы. Первая группа — течение язвы роговицы на фоне плацебо-терапии. Вторая группа — лечение гнойной язвы инстилляциями антибактериального препарата. Третья группа — инстилляции лактоферрина. Для оценки эффективности проводимой фармакотерапии определяли площадь язвенного дефекта, проводили гистологическое исследование. Фотофиксацию микропрепаратов осуществляли с помощью цифровой камеры ЛОМО ТС-500 (Россия). **Результаты.** Инстилляции лактоферрина привели к достоверному относительно группы плацебо увеличению процента перехода стадии инфильтрации в стадию эпителизации, уменьшению процента изъязвлений, доли критического истончения роговицы и перфораций. В то же время применение лактоферрина после окончания фазы эпителизации приводило к чрезмерному образованию непрозрачной рубцовой ткани. **Заключение.** Местное применение лактоферрина стимулирует регенерацию эпителия и образование соединительной ткани, предотвращает развитие осложнений гнойной язвы роговицы. Однако отмеченное излишнее образование рубцовой ткани при длительном курсе лактоферрина требует дальнейшей разработки оптимальной схемы его применения.

**Ключевые слова:** гнойная язва роговицы, ципрофлоксацин, лактоферрин

**Для цитирования:** Колесников А.В., Немцова Е.Р., Шишкин М.М., Щулькин А.В., Баренина О.И., Кирсанова И.В. Влияние лактоферрина на течение экспериментальной гнойной язвы роговицы. *Офтальмология*. 2023;20(1):128–135. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-128-135>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Lactoferrin Influence on the Course of Suppurative Corneal Ulcer

A.V. Kolesnikov<sup>1</sup>, E.R. Nemtsova<sup>2</sup>, M.M. Shishkin<sup>3</sup>, A.V. Shchul'kin<sup>1</sup>, O.I. Barenina<sup>1</sup>, I.V. Hirsanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ryazan State Medical University

Vysokovol'tnaya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation

<sup>2</sup> National Medical Radiology Research Center

2<sup>nd</sup> Botkinskiy travel, 3, Moscow, 125284, Russian Federation

<sup>3</sup> National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov

Nizhnaya Pervomayskaya str., 70, Moscow, 105203, Russian Federation

## ABSTRACT

## Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):128–135

**Research justification.** Corneal ulcer is a common corneal pathology dangerous because of its complications, which occur in 2.5–37.9 % of cases despite modern treatment. Thus, the development of novel methods improving the results of corneal ulcer treatment is very important. **Research objective** was to evaluate the efficacy of lactoferrin-based therapy for experimental suppurative corneal ulcer. **Material and Methods.** The study was performed in male chinchilla rabbits. Three intact rabbits (6 eyes) were used as control animals. Staphylococcus suppurative corneal ulcer was modeled in both eyes of 63 experimental animals. These rabbits were randomized into three groups. The first group was administered placebo therapy, the second group received antibacterial therapy, and the third group — instillations of lactoferrin. The area of ulcerative lesion was used as the measure of the therapeutic efficacy of the treatment. Then, a histological study was performed, and microsamples were photographed with LOMO TC-500 digital camera (Russia). **Results.** Lactoferrin instillations resulted in reliable increase in the number of transfers from infiltration stage to epithelization stage, decrease in the percentage of ulcerations, and in the proportion of critical thinning of the cornea, as well as decrease in the proportion of perforations. However, it was noticed that lactoferrin treatment when continued after the end of epithelization process resulted in excessive formation of opaque scar tissue. **Conclusion.** Local administration of lactoferrin stimulates the epithelium regeneration and the formation of the connective tissue and thus prevents the development of complications of suppurative corneal ulcer. However, the identified excessive formation of opaque scar tissue in lactoferrin treatment lasting too long has to be taken into consideration when developing the optimal scheme for lactoferrin treatment.

**Keywords:** suppurative corneal ulcer, ciprofloxacin, lactoferrin

**For citation:** Kolesnikov A.V., Nemtsova E.R., Shishkin M.M., Shchul'kin A.V., Barenina O.I., Hirsanova I.V. Lactoferrin Influence on the Course of Suppurative Corneal Ulcer. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):128–135. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-128-135>

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

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания глаз инфекционной природы относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В Российской Федерации на долю бактериальной язвы роговицы может приходиться до 47,3 % всей воспалительной патологии фиброзной оболочки глаза [1]. Несмотря на применение современных методов лечения, осложнения встречаются в 2,5–37,9 % случаев [2, 3].

Указанные данные актуализируют поиск новых методов фармакотерапии язвы роговицы.

Учитывая роль окислительного стресса в патогенезе гнойной язвы роговицы, является обоснованным использование антиоксидантов в комплексной терапии гнойной язвы роговицы.

В МНИОИ им. П.А. Герцена был разработан новый антиоксидантный препарат на основе лактоферрина женского молока. Его отличительной особенностью является наличие, помимо антиоксидантной, еще и антибактериальной активности [4, 5]. Принято считать, что антиоксидантные свойства лактоферрина обусловлены способностью связывать железо, блокируя таким образом развитие реакций Фентона и Хабера-Вайса [6].

Антибактериальный эффект лактоферрина в высоких концентрациях реализуется путем связывания с бактериальной мембраной и последующего ее разрыва у грамотрицательных бактерий [7], а в более низких концентрациях — путем связывания железа и лишения таким образом бактериальной микрофлоры необходимого для ее роста и жизнедеятельности микроэлемента [8]. Применение лактоферрина в комплексной терапии бактериального кератита на данный момент изучено не было.

Цель настоящего исследования — изучить эффективность применения препарата на основе лактоферрина в терапии экспериментальной гнойной язвы роговицы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все проведенные эксперименты были рассмотрены и одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 12 от 08.04.2016 г. Исследование было выполнено на обоих глазах 63 кроликов-самцов породы шиншилла массой 3300–3700 г. Контролем служили 6 глаз интактных животных. На глазах животных была воспроизведена экспериментальная модель гнойной язвы роговицы по методике

Н.А. Адамовой [9]. После инстилляций 0,5 % раствора проксиметакаина трепаном диаметром 5 мм в центральной оптической зоне роговицы наносили насечку на глубину 150 мкм, в пределах насечки расслаивали и удаляли эпителий и собственное вещество роговицы. В образовавшийся дефект втирали одну стандартную петлю ( $10^7$ – $10^8$  КОЕ) чистой культуры *Staphylococcus aureus* (АТСС 25923). Через сутки на всех глазах наблюдалось развитие типичной гнойной язвы. Животных рандомизировали на 3 группы. Первая группа — контроль патологии — экспериментальная гнойная язва роговицы на фоне плацебо-терапии (инстилляции раствора NaCl 0,9 % по 1 капле 4 раза в день). Вторая группа — стандартное лечение гнойной язвы — инстилляции антибактериального препарата — 0,3 % раствора цiproфлоксацина («ципролет», Dr.Reddy's, Индия) по 1 капле 4 раза в день. Третья группа — экспериментальное лечение — инстилляции лактоферрина (раствор 0,5 мг/мл) 4 раза в день по 1 капле. Гистологическое исследование в каждой группе проводили на 1, 3, 5, 7, 14, 21 и 28-е сутки у 3 кроликов (6 глаз) после начала эксперимента.

Для оценки эффективности проводимой фармакотерапии гнойной язвы роговицы рассчитывали площадь язвенного дефекта, которую определяли как отношение площади дефекта роговицы, прокрашенного флюоресцеином, к площади дефекта, формируемого первоначально трепаном.

В конце исследования животных выводили методом обескровливания под золотитовым наркозом.

Роговицу после энуклеации глазного яблока высекали с участком склеры в 1 мм от лимба. Образцы роговицы фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, обезжировали, заливали в парафин и из полученных блоков готовили срезы толщиной 6–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Фотофиксацию микропрепаратов осуществляли с помощью цифровой камеры ЛОМО ТС-500 (Россия).

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Характер распределения данных определяли по критерию Шапиро — Уилка. Различия между группами, имеющими нормальное распределение, оценивали методом однофакторного дисперсионного

анализа (ANOVA), тест Ньюмена — Кейсла. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое значение,  $m$  — ошибка среднего арифметического значения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В контрольной группе язвенный дефект формировался в течение 24 часов после начала эксперимента. На протяжении первых трех суток клиническая картина соответствовала стадии инфильтрации, с 3-х по 7-е сутки — изъязвления, с 7-х по 21-е сутки — эпителизации, с 21-х по 28-е сутки — формирования рубца. Из стадии инфильтрации в стадию изъязвления перешли все глаза. В результате репаративных процессов в 16,7 % случаев сформировалось облаковидное помутнение, в 50 % случаев — помутнение средней интенсивности и в 33,3 % случаев — интенсивное помутнение.

Площадь прокрашиваемого дефекта на 3-и сутки у животных этой группы составила  $51,9 \pm 1,6$  %. На 7-е сутки площадь дефекта была максимальна и составляла  $96,6 \pm 2,1$  %, на 14-е сутки —  $78,2 \pm 2,1$  %, а на 21-е сутки —  $18,6 \pm 0,9$  % (рис. 1).

На фоне лечения цiproфлоксацином стадия инфильтрации в 16,7 % случаев перешла в стадию эпителизации, в 82,3 % случаев язвенный дефект сформировался. В результате репаративных процессов в 33,3 % случаев сформировалось облаковидное помутнение, в 50 % случаев — помутнение средней интенсивности и в 16,7 % случаев — интенсивное помутнение.

Площадь прокрашиваемого дефекта на 3-и сутки у животных, получавших цiproфлоксацин, составила  $56,8 \pm 3,1$  %, на 7-е сутки —  $83,3 \pm 2,2$  %, на 14-е сутки —  $29,9 \pm 1,4$  %, а на 21-е сутки —  $18,5 \pm 1,1$  % (рис. 2).

На фоне лечения лактоферрином (0,5 мг/мл) стадия инфильтрации в 36,7 % случаев перешла в стадию эпителизации, в 63,3 % случаев язвенный дефект сформировался. В результате репаративных процессов помутнения роговицы относились к средней степени (33,3 %) и интенсивным (66,7 %).

Применение лактоферрина (концентрация 0,5 мг/мл) сопровождалось уменьшением площади дефекта роговицы на 7 сутки гнойной язвы на 13,8 % ( $p < 0,05$ ), на 14-е сутки — на 70,7 % ( $p < 0,05$ ), на 21-е сутки — на 54,8 %

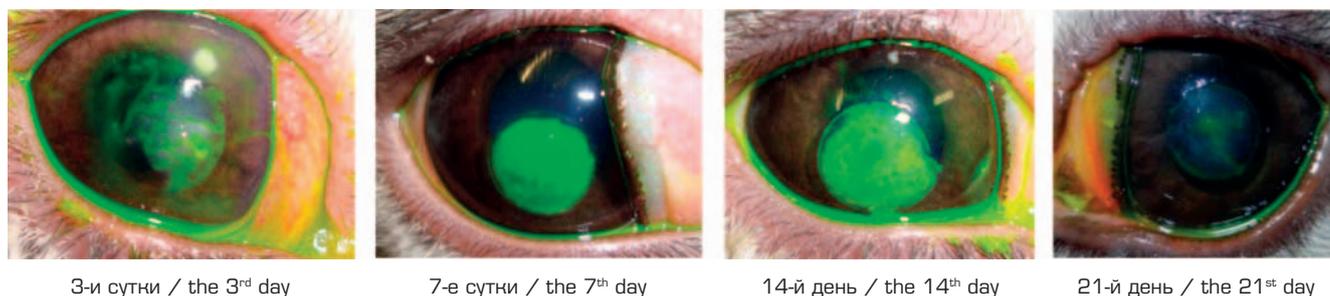
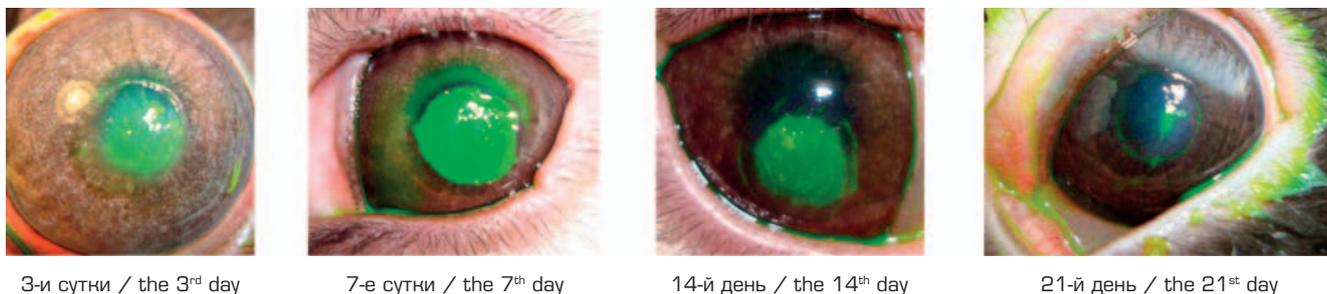


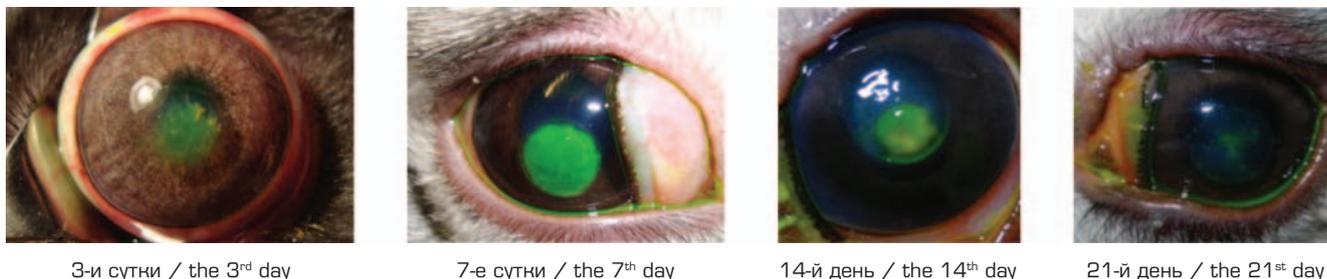
Рис. 1. Язва роговицы на фоне плацебо-терапии

Fig. 1. Corneal ulcer on placebo therapy



**Рис. 2.** Язва роговицы лечение ципрофлоксацином

**Fig. 2.** Corneal ulcer treated with ciprofloxacin



**Рис. 3.** Язва роговицы, группа лечения лактоферрином, концентрация 0,5 мг/мл

**Fig. 3.** Corneal ulcer, lactoferrin treatment group, concentration 0.5 mg/ml

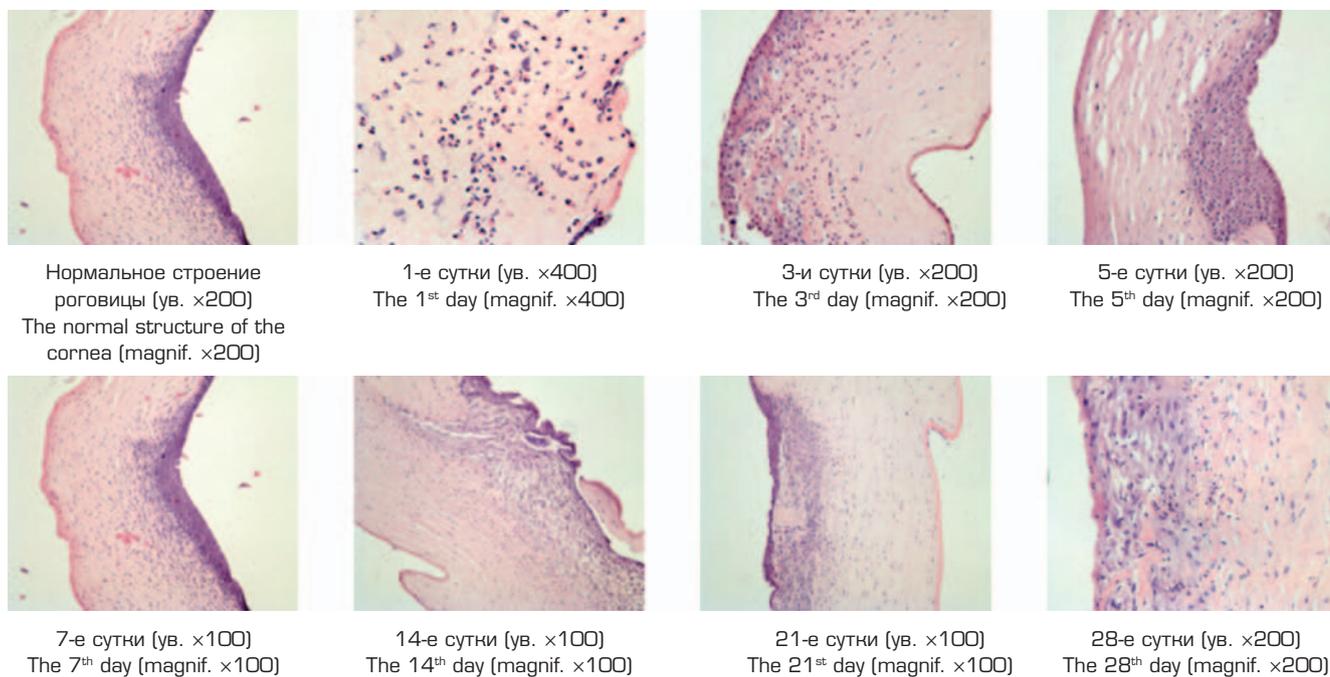
( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями животных контрольной группы. На 14-е сутки площадь дефекта роговицы у животных, получавших лактоферрин (концентрация 0,5 мг/мл), была ниже площади дефекта у животных, получавших ципрофлоксацин, на 58,9 % ( $p < 0,05$ ), а на 21-й день была больше ее на 120,2 % ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

При изучении гистологической картины роговицы были получены следующие результаты.

На первые сутки экспериментальной гнойной язвы морфологическая картина соответствовала альтеративному и экссудативному воспалению. Строма роговицы за счет отека выглядела разволокненной, определялась умеренно выраженная, преимущественно нейтрофильно-клеточная инфильтрация. К 3-м суткам наблюдались очаги эпителиальной пролиферации с количеством слоев эпителия от 1 до 4, большое количество групп дистрофичных эпителиальных клеток, вмурованных в строму, выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием клеток лимфоцитарного ряда в области лимба. На 5-е сутки усилилась эпителиальная пролиферация и лейкоцитарная инфильтрация. Встречались группы дистрофичных эпителиальных клеток, вмурованных в собственное вещество. Сохранялся отек стромы, разволокнение ее основного вещества. На 7-е сутки эксперимента гистологическая картина соответствовала началу стадии: формировались акантотические тяжи, строма роговицы становилась разволокненной. Наблюдалась выраженная нейтрофильная инфильтрация оптической и лимбальной зоны, в перифокальной зоне — умеренно выраженная. На 14-е сутки продолжалось дальнейшее развитие репаративных процессов роговицы.

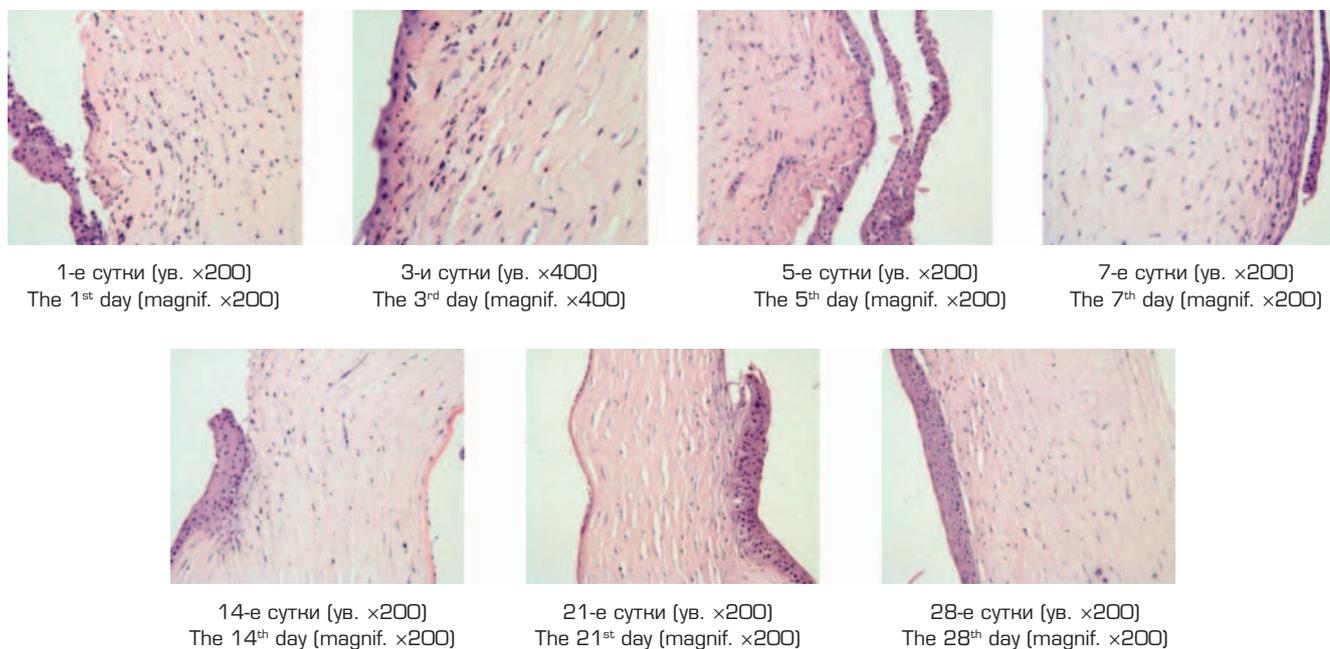
Поверхностный эпителий роговицы включал в себя до 7 слоев, часть клеток находилась в состоянии дистрофии и дисплазии. Воспалительная инфильтрация наблюдалась на всей площади язвенного дефекта. Собственное вещество роговицы в зоне воспаления было представлено рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью, на остальном протяжении — зрелыми сформированными волокнами. 21-е сутки язвы характеризовались разрастанием соединительной ткани, пролиферацией эпителия (количество слоев эпителия колебалось от 5 до 7, часть клеток находилась в состоянии дисплазии и дистрофии). В строме отмечалась инфильтрация фибробластами и единичными лейкоцитами. На 28-е сутки эксперимента гистологическое строение роговицы характеризовалось явлениями фиброза и неоваскуляризации (рис. 4).

На 1-е сутки гнойной язвы при применении ципрофлоксацина морфологическая картина соответствовала альтеративному и экссудативному воспалению. Третьи сутки характеризовались выраженной гранулоцитарной инфильтрацией поверхностного слоя стромы роговицы, непосредственно подлежащего под поверхностным эпителием роговицы. На отдельных участках количество слоев многослойного плоского эпителия было увеличено до 9–10. Отмечался отек основного вещества роговицы. На 5-е сутки происходило уменьшение количества слоев эпителия до 1–5, характеризующихся дисплазией и невыраженной дистрофией. Сохранялись инфильтрация гранулоцитами, отек и разволокнение стромы, но выражены они были слабее, чем в контрольной группе. Гистологическая картина соответствовала началу стадии



**Рис. 4.** Гистологическое строение роговицы при экспериментальной язве на фоне плацебо-терапии. Окраска гематоксилином и эозином

**Fig. 4.** Histological structure of the cornea with an experimental ulcer against the background of placebo therapy. Stained with hematoxylin and eosin



**Рис. 5.** Гистологическое строение роговицы при экспериментальной язве без лечения. Окраска гематоксилином и эозином

**Fig. 5.** Histological structure of the cornea in an experimental purulent ulcer of the ciprofloxacin treatment group. Staining with hematoxylin and eosin

пролиферации. На 7–14-е сутки отмечалась эпителизация роговицы с количеством слоев от 1 до 6, выраженность инфильтрации и отека стромы продолжала постепенно уменьшаться. 21–28-е сутки язвы характеризовались увеличением объема соединительной ткани, пролиферацией эпителия. В строме отмечалась инфильтрация единичными фибробластами и лейкоцитами (рис. 5).

При использовании лактоферрина в концентрации 0,5 мг/мл морфологическая картина роговицы на 1-е сутки имела признаки альтеративного и экссудативного воспаления и характеризовалась наличием участка отслаивания переднего эпителия, отеком и лейкоцитарной инфильтрацией стромы. На 3-и сутки на отдельных участках роговицы количество слоев многослойного плоского эпителия

было увеличено до 9–10, на других участках снижено до 1–2. Отмечалась выраженная гранулоцитарная инфильтрация поверхностного слоя собственного вещества роговицы, непосредственно подлежащего под эпителием, отек стромы. Морфологическая картина отражала сочетание ранних стадий воспаления (альтерации и экссудации) с началом более поздней стадии воспаления — пролиферации. На 5-е сутки в эпителии отмечались признаки гидропической дистрофии (с образованием в цитоплазме вакуолей), дисплазии. Обращали на себя внимание также группы эпителиальных клеток, «вмурованных» в поверхностные слои собственного вещества роговицы. Седьмые сутки гнойной язвы роговицы: морфологическая картина соответствовала регенерации участка эпителия роговицы. На 14-е сутки по ходу роговицы передний эпителий был не нарушен и представлен преимущественно 4–5 слоями клеток, в подлежащем соединительнотканном собственном веществе роговицы обнаруживались участки разрыхления волокон и пролиферации клеток фибробластического ряда, расположение которых было весьма хаотично. На 21-е сутки исследования на передней поверхности роговицы обнаруживался участок эпителия в виде крупного клеточного пролиферата, состоящий из хаотично расположенных эпителиальных клеток (более 8 слоев), который с одной стороны вдавался в собственное вещество роговицы, а с другой, наружной стороны выбухал над эпителиальным слоем обычной толщины. В других участках роговицы обнаруживался эпителий с 2–6 слоями клеток. Морфологическая картина характеризовала эпителий роговицы как имеющий нарушенную (хаотичную) репаративную регенерацию (рис. 6).

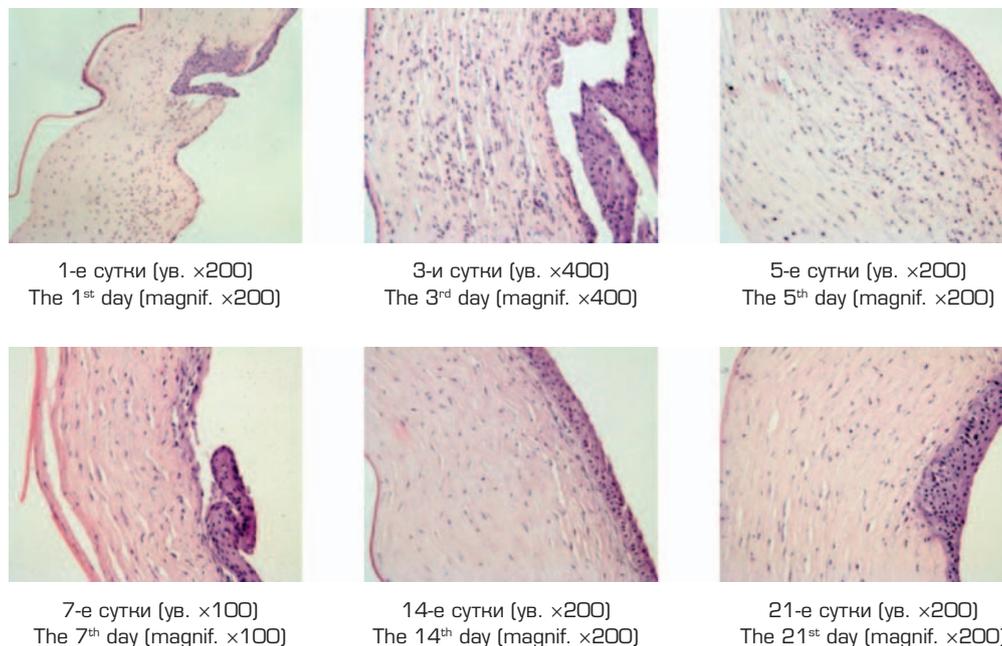
## ОБСУЖДЕНИЕ

Гнойная язва роговицы — тяжелое септическое воспалительное заболевание светопроводящей и светопреломляющей части наружной оболочки глаза [4]. В ряде случаев неэффективность терапии может приводить к развитию эндоокулярных септических процессов, заканчивающихся функциональной и/или анатомической потерей глаза или формированием рубцов с разной степенью утраты прозрачности и/или преломляющих свойств роговицы, что приводит к полной или частичной утрате предметного зрения [10]. Это определяет высокую степень значимости разработки эффективных методов терапии данной патологии.

В ходе настоящего исследования бактериальную язву роговицы моделировали по методике Н.А. Адамовой [9]. В качестве инфицирующего агента использовали чистую культуру золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)). Выбор возбудителя был обусловлен этиологией гнойной язвы роговицы в реальной клинической практике. По данным литературы, в 16,4 % случаев бактериальный кератит вызывает *Staphylococcus aureus* [11], а при травме роговицы его удельный вес как возбудителя увеличивается до 42,7 % [10, 12, 13].

У всех животных первой группы через 12–24 часа после внесения культуры сформировалась язва роговицы. В течение первых трех суток наблюдалась стадия инфильтрации, с 3-х по 7-е сутки — изъязвления, с 7 по 21 сутки — эпителизации, с 21-х по 28-е сутки — рубцевание.

Стандартная терапия гнойной язвы проводилась антибактериальным препаратом ципрофлоксацином.



**Рис. 6.** Гистологическое строение роговицы при экспериментальной гнойной язве группы лечения лактоферрином в концентрации 0,5 мг/мл. Окраска гематоксилином и эозином

**Fig. 6.** Histological structure of the cornea in an experimental purulent ulcer of the lactoferrin treatment group at a concentration of 0.5 mg/ml. Staining with hematoxylin and eosin

Ципрофлоксацин — фторхинолон 2-го поколения — противомикробный препарат широкого спектра действия, который подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV), что приводит к нарушению синтеза ДНК, роста и деления бактерий, вызывает выраженные морфологические изменения и гибель бактериальной клетки [14].

В нашем исследовании терапия ципрофлоксацином в некоторых случаях способствовала переходу стадии инфильтрации в стадию эпителизации, уменьшила перифокальные воспалительные изменения и количество интенсивных помутнений роговицы.

На 1-е сутки гнойной язвы гистологическая картина роговицы животных, получавших ципрофлоксацин, существенно не отличалась от контрольной группы. На 3-и сутки лечения ципрофлоксацином гистологическая картина роговицы соответствовала альтеративному и экссудативному воспалению с выраженной эпителиальной пролиферацией. На 5-е сутки выраженность лейкоцитарной инфильтрации была значительно ниже, чем у животных контрольной группы. На 7–14-е сутки отмечалась эпителизация роговицы, выраженность инфильтрации и отека стромы продолжала постепенно уменьшаться. На 14-е сутки происходило значительное уменьшение площади язвенного дефекта ( $55,8 \pm 2,4$  % против  $78,2 \pm 2,1$  % в группе плацебо-терапии). С 14-х суток также отмечалась уменьшение площади дефекта роговицы. 21–28-е сутки язвы характеризовались увеличением объема соединительной ткани, пролиферацией эпителия, полным восстановлением целостности поверхности роговицы.

Инстилляцией лактоферрина в концентрации 0,5 мг/мл привели к достоверному относительно группы плацебо-терапии увеличению процента перехода стадии инфильтрации в стадию эпителизации, уменьшению процента изъязвлений, доли критического истончения роговицы и перфораций. По критериям начала эпителизации и полной эпителизации данная группа достоверно превосходила группу плацебо-терапии и по всем характеристикам репаративных процессов — группу лечения ципрофлоксацином.

Гистологическая картина роговицы на 1-е сутки существенно не отличалась от группы контрольных животных и животных, получавших ципрофлоксацин. На 3-и сутки морфологическая картина отражала сочетание стадии альтерации и экссудации с началом более поздней стадии воспаления — пролиферацией. 5–7-е сутки соответствовали картине регенерации участка эпителия роговицы. В строме роговицы отмечалась инфильтрация лейкоцитами и фибробластами.

На 14–21-е сутки эксперимента продолжалась регенерация эпителия роговицы. В строме наблюдались участки разрыхления волокон и пролиферации клеток фибробластического ряда. На 14-е сутки площадь язвенного дефекта у животных данной группы была значительно меньше показателей контрольных животных ( $22,9 \pm 1,4$  против  $78,2 \pm 2,1$  %). На 21-й день морфологическая картина отражала участок эпителия роговицы с нарушенной (хаотичной) ре-

паративной регенерацией. Однако исходы репаративных процессов по прозрачности роговицы были значимо хуже, чем при терапии ципрофлоксацином и плацебо.

Указанные положительные эффекты лактоферрина можно объяснить сочетанием его антиоксидантных и антибактериальных свойств. Принято считать, что в низких концентрациях лактоферрин оказывает бактериостатическое действие за счет связывания железа — микроэлемента, необходимого для роста и жизнедеятельности бактериальной микрофлоры [15]. В высоких концентрациях лактоферрин оказывает бактерицидное действие, реализующееся путем связывания положительно заряженного белка с анионными молекулами бактериальной поверхности [16]. В результате происходит уменьшение отрицательного заряда клеточной стенки, что способствует взаимодействию лизоцима с пептидогликаном и расщеплению последнего.

Принято считать, что прямая антиоксидантная активность обусловлена его способностью связывать железо, блокируя таким образом развитие реакций Фентона и Хабер-Вайса [17], кроме того, исследования последних лет показали, что антиоксидантное действие лактоферрина может включать в себя и активацию ферментов антиоксидантной системы [18, 19].

Из данных литературы известно, что лактоферрин принимает активное участие в процессе ранозаживления, способствуя физиологическому протеканию различных фаз заживления: воспаления, грануляции и эпителизации [20]. Y. Takayama и соавт. показали в системе *in vitro*, что лактоферрин способствует фибробласт-опосредованному уплотнению коллагена посредством стимулирующего влияния на фибробласты. Лактоферрин индуцирует пролиферативную активность фибробластов и консолидацию коллагена [21]. Вероятно, это действие лактоферрина обусловило отмеченное в настоящем исследовании активное развитие рубцовой ткани в области язвенного дефекта.

## ВЫВОДЫ

1. Применение ципрофлоксацина (инстиляция по 1 капле 4 раза в день) для лечения гнойной язвы роговицы предотвращает развитие осложнений, ускоряет заживление язвенного дефекта.

2. Местное применение лактоферрина в концентрации 0,5 мг/мл по 1 капле 4 раза в день стимулирует регенерацию эпителия и образование соединительной ткани, а также предотвращает развитие осложнений. Однако отмеченное излишнее образование рубцовой ткани при длительном курсе лактоферрина требует дальнейшей разработки оптимальной схемы его применения.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Колесников А.В. — концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций;  
Немцова Е.Р. — концепция и дизайн исследования;  
Шишкин М.М. — концепция и дизайн исследования;  
Шулькин А.В. — сбор и обработка материала; статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций;  
Баренина О.И. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, подготовка иллюстраций;  
Кирсанова И.В. — написание текста, подготовка иллюстраций.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каспарова Е.А., Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация. *Вестник офтальмологии*. 2015;5:87–97. [Kasparova E.A. Purulent corneal ulcers: etiology, pathogenesis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2015;5:87–97 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2015131587-97
- Дроздова Е.А., Марачева Н.М., Пухова О.В., Тимошевская Е.И. Бактериальные поражения роговицы: особенности клинического течения и исходы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017;12.2(68):29–32. [Drozдова E.A., Maracheva N.M., Pukhova O.V., Timoshevskaya E.I. Bacterial corneal diseases: characteristic features and outcomes. *Bashkortostan Medical Journal = Meditsinskiy vestnik Bashkortostan*. 2017;12.2(68):29–32 (In Russ.)].
- Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update of the management of infectious keratitis. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1678–1689. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.05.012
- Vogel HJ. Lactoferrin, a bird's eye view. *Biochem Cell Biol*. 2012;90:233–244. DOI: 10.1139/O2012-016
- Bruni N, Capucchio MT, Biasibetti E, Pessione E, Cirrincione S, Giraud L, Corona A, Dosio F. Antimicrobial activity of Lactoferrin-related peptides and applications in human and veterinary medicine. *Molecules*. 2016;21:752–777. DOI: 10.3390/molecules21060752
- Kruzel M, Zimecki M, Actor J.K. Lactoferrin in a Context of Inflammation-Induced Pathology. *Frontiers in Immunology*. 2017;8:1438. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01438
- Fine D.H., Toruner G.A., Vellyagounder K.A. Lactotransferrin single nucleotide polymorphism demonstrates biological activity that can reduce susceptibility to caries. *Infection and Immunity*. 2013;81:1596–605. DOI: 10.1128/IAI.01063-12
- Legrand D. Overview of Lactoferrin as a natural immune modulator. *J Pediatr*. 2016;173 Suppl:S10–15. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.02.071
- Адамова Н.А., Горгилдзе Т.У., Артемов А.В. Эффективность лечения язвенных поражений роговицы фибронектином. *Российский офтальмологический журнал*. 1990;1:245–248. [Adamova N.A., Gorgiladze T.U., Artemov A.V. The effectiveness of the treatment of corneal ulcers with fibronectin. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftal'mogicheskiy zhurnal*. 1990;1:245–248 (In Russ.)].
- Ting D.S.J., Ho Ch. Sh., Deshmukh R., Said D.G., Dua H.S. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye*. 2021;35:1084–1101.
- Teweldemedhin M., Gebreyesus H., Atsbaha A.H., Asgedom S.W., Saravanan M. Bacterial profile of ocular infections: a systematic review. *BMC Ophthalmology*. 2017;17(1):212. DOI: 10.1186/s12886-017-0612-2
- Das S., Samantaray R., Mallick A., Sahu S.K., Sharma S. Types of organisms and *in vitro* susceptibility of bacterial isolates from patients with microbial keratitis: A trend analysis of 8 years. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2019;67(1):49–53. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_500\_18
- Яни Е.В., Голикова В.А. Особенности противовоспалительной терапии бактериальных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(6):207–212. [Yani E.V., Golikova V.A. Features of anti-inflammatory therapy of bacterial corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2020;136(6):207–212 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftama2020136062207
- Шаймова В.А. Клинико-этиологические особенности различных типов течения гнойной язвы роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2002;118(1):39–41. [Shaimova V.A. Clinical and etiological features of various types of purulent corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2002;118(1):39–41 (On Russ.)].
- Farnaud S., Evans R.W. Lactoferrin — a multifunctional protein with antimicrobial properties. *Molecular Immunology*. 2003;40(7):395–405. DOI: 10.1016/S0161-5890(03)00152-4
- Грамматикова Н.Э., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И. Изучение *in vitro* антимикробной активности глазных капель Лактофтал на основе лактоферрина человека. *Разработка и регистрация лекарственных средств* 2015;1(10):152–158. [Grammatikova N.E., Nemtsova E.R., Yakubovskaya R.I. In Vitro Study of Antimicrobial Activity of Lactoferrins from Various Sources. Drug development & registration = *Razrabotka i registraciya lekarstvennykh sredstv*. 2015;1(10):152–158 (In Russ.)].
- Борзенкова Н.В., Балабушевич Н.Г., Ларионова Н.И. Лактоферрин: физико-химические свойства, биологические функции, системы доставки, лекарственные препараты и биологически активные добавки (обзор). *Российский Биофармацевтический журнал*. 2010;2(3):3–19. [Borzenkova N.V., Balabushevich N.G., Larionova N.I. Lactoferrin: physicochemical properties, biological functions, delivery systems, drugs and biologically active additives (review). *Russian Journal of Biopharmaceuticals = Biofarmaceuticheskiy zhurnal*. 2010;2(3):3–19 (In Russ.)].
- Gutteridge J.M.C., Paterson S.K., Segal A.W., Halliwell B. Inhibition of lipid peroxidation by the iron-binding protein lactoferrin. *Biochemical Journal*. 1981;199:259–261.
- Осипова Н.А., Эделева Н.В., Якубовская Р.И., Немцова Е.Р., Чиссов В.И. Окислительный стресс при критических состояниях и его коррекция. *Общая реаниматология* 2008;4(2):98–102. [Osipova N.A., Edeleva N.V., Yakubovskaya R.I., Nemtsova Ye.R., Chissov V.I. Oxidative Stress in Critical Conditions and its Correction. *General Reanimatology = Obshhaya reanimatologiya*. 2008;4(2):98–102 (In Russ.)].
- Чиссов В.И., Якубовская Р.И., Немцова Е.Р., Осипова Н.А., Эделева Н.В., Уткин М.М., Звягин А.А. Лечение тяжелых послеоперационных гнойно-воспалительных и септических осложнений с использованием антиоксидантных препаратов. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2008;11:14–19. [Chissov V.I., Yakubovskaya R.I., Nemtsova E.R., Osipova N.A., Edeleva N.V., Utkin M.M., Zvyagin A.A. Antioxidants treatment of severe post-operative pyoinflammatory and septic complications. *Surgery. Journal named N.I. Pirogov = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2008;11:14–19 (In Russ.)].
- Takayama Y., Takezawa T. Lactoferrin promotes collagen gel contractile activity of fibroblasts mediated by lipoprotein receptors. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 2006;84(3):268–274. DOI: 10.1139/ijbc-06-041

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Колесников Александр Вячеславович  
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой глазных болезней  
ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9025-5258>

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Немцова Елена Романовна  
доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отделения экспериментальной фармакологии и токсикологии  
125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3  
<https://orcid.org/0000-0002-3579-1733>

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Шулькин Алексей Владимирович  
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры фармакологии с курсом фармации  
ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Шинкин Михаил Михайлович  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней  
ул. Нижняя Первомайская, 70, Москва, 105203 Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Баренина Ольга Игоревна  
аспирант кафедры глазных болезней  
ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кирсанова Ирина Владимировна  
аспирант кафедры глазных болезней.  
ул. Высоковольная, 9, Рязань, 390026, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2851-0972>

## ABOUT THE AUTHORS

Ryazan State Medical University  
Kolesnikov Alexander V.  
PhD, head of the Eye diseases department  
Vysokovol'naya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9025-5258>

National Medical Radiology Research Center of Ministry of Health of the Russian Federation  
Nemtsova Elena R.  
MD (Biol.), leading researcher, Department of experimental pharmacology and toxicology  
2nd Botkinskiy travel, 3, Moscow, 125284, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-3579-1733>

Ryazan State Medical University  
Shchul'kin Alexey V.  
MD, Associate Professor, Professor of the Department of pharmacology with a pharmacy course  
Vysokovol'naya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov  
Shishkin Mikhail M.  
MD, Professor, head of the Eye diseases department  
Nizhnyaya Pervomayskaya str., 70, Moscow, 105203, Russian Federation

Ryazan State Medical University  
Barenina Olga I.  
postgraduate of the Eye diseases department  
Vysokovol'naya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation

Ryazan State Medical University  
Kirsanova Irina V.  
postgraduate of the Eye diseases department  
Vysokovol'naya str., 9, Ryazan, 390026, Russian Federation

# Гериатрические синдромы среди пациентов с ядерной катарактой в зависимости от остроты зрения без коррекции



О.Л. Фабрикантов



Р.Э. Османов



Е.В. Попова

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

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):136–142

Катаракта у пациентов старших возрастных групп выступает одной из причин ухудшения гериатрического статуса, проявлениями которого являются гериатрические синдромы, но изучению последних уделяется недостаточное внимание. **Цель:** изучить распространенность гериатрических синдромов среди пациентов с ядерной катарактой (ЯК) в зависимости от остроты зрения без коррекции. **Пациенты и методы.** Гериатрические синдромы изучены у 220 пациентов пожилого возраста с ЯК, у 240 пациентов старческого возраста с ЯК и 200 пациентов старческого возраста без ЯК на основе методик комплексной гериатрической оценки. Анализировались следующие гериатрические синдромы: саркопения, гипомобильность, мальнутриция, болевой синдром, нарушения общей двигательной активности, психологические проблемы, когнитивные нарушения, тревожно-депрессивный статус, нарушения сна и мочеиспускания. **Результаты.** Установлено, что ухудшение остроты зрения без коррекции менее 0,3 сопровождается повышением большинства гериатрических синдромов у пациентов пожилого и старческого возраста с наличием ЯК и особенно в 75–89 лет синдрома гипомобильности до  $93,2 \pm 2,5$  случая, когнитивных нарушений до  $89,3 \pm 3,0$ , мальнутриции до  $88,3 \pm 3,2$  и психологических проблем до  $79,6 \pm 4,0$  случая на 100 обследованных, что существенно выше, в 2,0–2,4 раза, по сравнению с пациентами такого же возраста с ЯК с остротой зрения без коррекции более 0,3. Снижение остроты зрения менее 0,3 у пациентов с ЯК способствует увеличению распространенности и среднего числа гериатрических синдромов в старческом возрасте до  $8,2 \pm 1,0$  случая против  $3,9 \pm 0,8$  случая в старческом возрасте с ЯК при остроте зрения более 0,3 ( $P < 0,001$ ). **Заключение.** Выявленная зависимость распространенности гериатрических синдромов с учетом остроты зрения указывает на актуальность своевременной коррекции.

**Ключевые слова:** гериатрические синдромы, ядерная катаракта, острота зрения, пожилые

**Для цитирования:** Фабрикантов О.Л., Османов Р.Э., Попова Е.В. Гериатрические синдромы среди пациентов с ядерной катарактой в зависимости от остроты зрения без коррекции. *Офтальмология*. 2023;20(1):136–142. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-136-142>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Geriatric Syndromes among Patients with Nuclear Cataract Depending on Visual Acuity without Correction

O.L. Fabrikantov, R.E. Osmanov, E.V. Popova

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

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):136–142**

Cataract in patients of older age groups is one of the reasons for the deterioration of geriatric status, the manifestations of which are geriatric syndromes, but insufficient attention paid to the study of the latter. **Purpose.** To study the prevalence of geriatric syndromes among patients with UC, depending on visual acuity without correction. **Patients and methods.** Geriatric syndromes were studied in 220 elderly patients with UC, in 240 elderly patients with FC and 200 elderly patients without UC based on methods of complex geriatric assessment. The following geriatric syndromes were analyzed: sarcopenia, hypomobility, malnourishment, pain syndrome, and disorders of general motor activity, psychological problems, cognitive disorders, anxiety-depressive status, sleep disorders and urination. **Results.** It was found that the deterioration of visual acuity without correction of less than 0.3 is accompanied by an increase in the majority of geriatric syndromes in elderly and senile patients with UC and especially in 75–89 years of hypomobility syndrome to  $93.2 \pm 2.5$  cases of cognitive impairment to  $89.3 \pm 3.0$  cases, malnutrition to  $88.3 \pm 3.2$  cases and psychological problems to  $79.6 \pm 4.0$  cases per 100 examined, which is significantly higher by 2.0–2.4 times compared to patients of the same age with UC with visual acuity without correction more than 0.3. A decrease in visual acuity of less than 0.3 in patients with UC contributes to an increase in the prevalence and average number of geriatric syndromes in old age to  $8.2 \pm 1.0$  cases versus  $3.9 \pm 0.8$  cases in old age with UC with visual acuity of more than 0.3 ( $P < 0.001$ ). **Conclusion.** The revealed dependence of the prevalence of geriatric syndromes, taking into account visual acuity, indicates the relevance of timely correction.

**Keywords:** geriatric syndromes, nuclear cataract, visual acuity, elderly

**For citation:** Fabrikantov O.L., Osmanov R.E., Popova E.V. Geriatric Syndromes among Patients with Nuclear Cataract Depending on Visual Acuity without Correction. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):136–142. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-136-142>

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

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Возрастная катаракта представляет глобальную проблему в мире, заболеваемость катарактой неуклонно повышается в различных странах вследствие увеличения продолжительности жизни населения и доли пожилых [1, 2]. При этом увеличение числа пациентов с возрастной катарактой происходит быстрее в два раза по сравнению с темпом роста численности населения в мире, а в индустриальных странах — в пять раз [3, 4].

Катаракта представляет собой ведущую проблему здравоохранения многих государств из-за старения населения [5]. Вследствие увеличения продолжительности жизни населения и прежде всего в индустриальных странах растет общее количество больных катарактой, которое по прогнозам различных исследователей [5] составит в 2025 г. до 40 миллионов человек, тогда как в 2010 г. общее количество пациентов с рассматриваемой патологией в мире, послужившей причиной полной потери зрения, насчитывало около 10,8 миллиона, у 35,1 миллиона человек — причиной частичной утраты зрения [5].

Возрастная катаракта является самой распространенной катарактой в мире [6] и выступает, по данным Всемирной организации здравоохранения, ведущей причиной развития слепоты и второй причиной нарушения зрения в мире. Результаты метаанализа и систематических обзорных исследований показывают, что вследствие

катаракты наступает наиболее часто слепота — в 41,7–42,0 % [6].

Считается, что нарушение зрения в пожилом возрасте способствует формированию других дефицитарных состояний и гериатрических синдромов [7]. В то же время всесторонняя гериатрическая оценка пациентов пожилого и старческого возраста с ядерной катарактой (ЯК) — наиболее часто встречающейся формой — практически не осуществляется. Среди больных ЯК не анализируются распространенность и специфика проявлений таких клинических гериатрических синдромов, как синдром саркопении, мальнутриции, падений, гипомобильности и других. Неизученным остается и ведущий гериатрический синдром — синдром старческой астении (ССА) — у людей 75–89 лет с незрелой и зрелой стадией ЯК. В единичных публикациях [8] сообщается об отсутствии ассоциации ЯК у женщин с какими-либо составляющими ССА. Среди клинических гериатрических синдромов у пациентов с катарактой известно о частоте депрессии и снижении когнитивных функций, обусловленных данным сенсорным дефицитом [8].

Не анализировалась также распространенность гериатрических синдромов у пациентов пожилого и старческого возраста с ЯК, имеющих различную остроту зрения.

**Цель исследования** — изучить распространенность гериатрических синдромов среди пациентов с ЯК в зависимости от остроты зрения без коррекции.

O.L. Fabrikantov, R.E. Osmanov, E.V. Popova

Contact information: Popova Evgeniya V. [mntk@mntk-tambov.ru](mailto:mntk@mntk-tambov.ru)

137

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проведено в Тамбовском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2015–2020 годах. Объектом настоящего исследования являлись пациенты пожилого возраста с ЯК ( $n = 220$ ), пациенты старческого возраста с ЯК ( $n = 240$ ) и пациенты старческого возраста без ЯК ( $n = 200$ ). Диагностику ЯК выполняли в соответствии с «Федеральными клиническими рекомендациями по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты» [9] и по результатам комплексного офтальмологического обследования пациентов.

Среди клинических гериатрических синдромов нами изучены у пациентов всех трех групп: синдром саркопении, гипомобильности, мальнутриции, старческой астении, падений, болевой синдром, нарушение общей двигательной активности, психологические проблемы, синдром когнитивных нарушений, тревожно-депрессивный синдром, нарушения сна, синдром нарушения мочеиспускания.

Названные гериатрические синдромы изучены на основе комплексной гериатрической оценки, разработанной под руководством профессора О.Н. Ткачевой [10].

Синдром старческой астении выявляли посредством критериев модели К. Rockwood [11]. Индекс старческой астении диагностирован с учетом приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 января 2016 г. № 384 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю

«Гериатрия». Качество сна оценивали с использованием Питтсбургского индекса качества сна (PSQI) [12]. Состояние когнитивных функций исследовано посредством шкалы MMSE [13], а тревожно-депрессивный статус — по тесту Спилбергера — Ханина [14].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики «Good Clinical Practice» и принципами Хельсинкской декларации после получения письменного согласия пациентов на участие в исследовании.

При выполнении статистического анализа производился расчет распространенности клинических гериатрических синдромов на 100 обследованных, среднеарифметической распространенности клинических гериатрических синдромов с вычислением, соответственно, ошибок относительных и среднеарифметических величин. При сравнении анализируемых групп пациентов использован непараметрический критерий  $\chi^2$ , а различие считалось значимым при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность клинических гериатрических синдромов достоверно изменяется в зависимости от остроты зрения без коррекции у пациентов старческого возраста с ядерной катарактой (табл. 1).

Среди последних по сравнению с пациентами старческого возраста с отсутствием ядерной катаракты при равной (одинаковой) остроте зрения без коррекции в обеих группах равной 0,3 статистически значимо выше частота семи изучаемых клинических гериатрических синдромов.

Наиболее часто у пациентов 75–89 лет с ядерной катарактой и остротой зрения более 0,3 встречаются

**Таблица 1.** Распространенность основных клинических гериатрических синдромов у пациентов обследованных групп с остротой зрения без коррекции более 0,3 (на 100 обследованных)

**Table 1.** The prevalence of the main clinical geriatric syndromes in patients of the examined groups with visual acuity without correction is more than 0.3 (per 100 examined)

Клинический гериатрический синдром Clinical geriatric syndrome	Пациенты пожилого возраста с катарактой Elderly patients with cataracts	Пациенты старческого возраста без катаракты Senile patients without cataracts	Пациенты старческого возраста с катарактой Senile patients with cataracts
Синдром саркопении / Sarcopenia syndrome	14,5 ± 3,1 **	19,8 ± 3,6	37,9 ± 4,1*
Синдром гипомобильности / Hypomobility syndrome	26,6 ± 4,0**	14,9 ± 3,2	41,6 ± 4,2*
Синдром мальнутриции / Malnutrition syndrome	21,8 ± 3,7**	11,6 ± 2,9	39,4 ± 4,2*
Синдром старческой астении / Senile asthenia syndrome	22,6 ± 3,8	10,7 ± 2,8	29,9 ± 3,9*
Синдром падений / Falls syndrome	25,0 ± 3,9	18,2 ± 3,5	31,3 ± 4,0*
Болевой синдром / Pain syndrome	8,0 ± 2,4**	21,5 ± 3,7	16,8 ± 3,2
Нарушения общей двигательной активности / Disorders of general motor activity	15,3 ± 3,2**	26,4 ± 4,0	37,2 ± 4,21
Психологические проблемы / Psychological problems	27,4 ± 4,0	25,6 ± 3,9	32,8 ± 4,0
Синдром когнитивных нарушений / Cognitive impairment syndrome	25,0 ± 3,9**	14,9 ± 3,2	45,3 ± 4,2*
Тревожно-депрессивный синдром / Anxiety-depressive syndrome	23,4 ± 3,8	19,0 ± 3,6	27,0 ± 3,8
Синдром нарушения сна / Sleep disorder syndrome	29,0 ± 4,1**	13,2 ± 3,1	43,1 ± 4,2*
Синдром нарушений мочеиспускания / Urination disorders syndrome	4,0 ± 1,8	6,6 ± 2,3	7,3 ± 2,2

Примечание: \* достоверное различие между пациентами старческого возраста; \*\* достоверное различие между пациентами старческого и пожилого возраста с ядерной катарактой.

Note: \* significant difference between elderly patients; \*\* significant difference between senile and elderly patients with nuclear cataract.

синдром гипомобильности, синдром когнитивных нарушений и синдром нарушения сна, распространенность которых варьирует от 41,6 до 45,3 случая на 100 обследованных. Среди пациентов данной группы по сравнению с лицами старческого возраста без ядерной катаракты достоверно выше также распространенность синдрома саркопении, мальнутриции, старческой астении и синдрома падений, но их частота ниже ранее названных клинических гериатрических синдромов.

Между пациентами старческого и пожилого возраста с наличием ядерной катаракты и остротой зрения без коррекции в обеих группах более 0,3 диагностированы статистически значимые различия в частоте семи клинических гериатрических синдромов. Сказанное относится прежде всего к синдрому нарушения сна и гипомобильности, являющихся ведущими клиническими гериатрическими синдромами у пациентов пожилого возраста с ядерной катарактой, но их частота достоверно ниже, чем в старческом возрасте с аналогичной патологией и остротой зрения без коррекции более 0,3.

В названных группах имеется также репрезентативная разница в распространенности синдрома мальнутриции, синдрома когнитивных нарушений, синдрома падений и болевого синдрома с установленной ранее закономерностью для синдрома нарушения сна и гипомобильности, то есть преобладание в 75–89 лет ( $P < 0,01$ ). Других достоверных различий в рассматриваемых возрастных группах с ядерной катарактой не отмечается.

При более низкой остроте зрения (менее 0,3) у пациентов старческого возраста с наличием ядерной катаракты по отношению к лицам того же возраста без ядерной катаракты выявлены достоверные различия

по распространенности 10 клинических гериатрических синдромов (табл. 2), тогда как при остроте зрения без коррекции более 0,3 (табл. 1) число таких синдромов было равно 7.

Ведущими синдромами, определяющими гериатрический статус пациентов старческого возраста с ядерной катарактой при остроте зрения менее 0,3, являются синдром гипомобильности и мальнутриции. В этой группе больных по сравнению с возрастным контролем достоверно выше также распространенность синдрома старческой астении, психологических проблем, синдрома нарушения сна, саркопении, тревожно-депрессивного синдрома, нарушения общей двигательной активности и синдрома падений.

Среди пациентов 75–89 лет с ядерной катарактой при остроте зрения менее 0,3 достоверно выше распространенность этих же 10 клинических гериатрических синдромов, чем у больных пожилого возраста с ядерной катарактой и остротой зрения без коррекции менее 0,3. Как и в группе старческого возраста, у пожилых доминирует синдром гипомобильности. Однако, в отличие от пациентов старческого возраста с ядерной катарактой, у больных 60–74 лет возрастает значение психологических проблем и тревожно-депрессивного синдрома, имеющих вместе с тем по сравнению с лицами старческого возраста с обсуждаемой офтальмологией более низкую достоверную распространенность. Между изучаемыми пациентами не выявлено репрезентативных различий в частоте болевого синдрома и синдрома нарушений мочеиспускания.

Сравнение среднего количества анализируемых клинических гериатрических синдромов у пациентов

**Таблица 2.** Распространенность основных клинических гериатрических синдромов среди пациентов обследованных групп с остротой зрения без коррекции менее 0,3

**Table 2.** The prevalence of the main clinical geriatric syndromes among patients of the examined groups with visual acuity without correction is less than 0.3

Клинический гериатрический синдром Clinical geriatric syndrome	Пациенты пожилого возраста с катарактой Elderly patients with cataracts	Пациенты старческого возраста без катаракты Senile patients without cataracts	Пациенты старческого возраста с катарактой Senile patients with cataracts
Синдром саркопении / Sarcopenia syndrome	22,9 ± 4,3**	35,4 ± 5,4	75,7 ± 4,2*
Синдром гипомобильности / Hypomobility syndrome	72,9 ± 4,5**	36,7 ± 5,4	93,2 ± 2,5*
Синдром мальнутриции / Malnutrition syndrome	33,3 ± 4,8**	24,1 ± 4,8	88,3 ± 3,2*
Синдром старческой астении / Senile asthenia syndrome	46,9 ± 5,1**	30,4 ± 5,2	85,4 ± 3,5*
Синдром падений / Falls syndrome	38,5 ± 5,0**	21,5 ± 4,6	63,1 ± 4,7*
Болевой синдром / Pain syndrome	14,6 ± 3,6	16,5 ± 4,2	19,4 ± 3,9
Нарушения общей двигательной активности / Disorders of general motor activity	26,0 ± 4,5**	44,3 ± 5,6	62,1 ± 4,8*
Психологические проблемы / Psychological problems	50,0 ± 5,1**	32,9 ± 5,3	79,6 ± 4,0*
Синдром когнитивных нарушений / Cognitive impairment syndrome	43,8 ± 5,1**	31,6 ± 5,2	89,3 ± 3,0*
Тревожно-депрессивный синдром / Anxiety-depressive syndrome	47,9 ± 5,1**	22,8 ± 4,7	70,9 ± 4,5*
Синдром нарушения сна / Sleep disorder syndrome	41,7 ± 5,0**	15,2 ± 4,0	77,7 ± 4,1*
Синдром нарушений мочеиспускания / Urination disorders syndrome	4,2 ± 2,0	6,3 ± 2,7	6,8 ± 2,5

Примечание: \* достоверное различие между пациентами старческого возраста; \*\* достоверное различие между пациентами старческого и пожилого возраста с ядерной катарактой.

Note: \* significant difference between elderly patients; \*\* significant difference between senile and elderly patients with nuclear cataract.

обследованных групп с остротой зрения без коррекции более 0,3 и менее 0,3 выявило, что в группах пациентов пожилого возраста с ядерной катарактой и старческого возраста с ядерной катарактой (рис. 1) с остротой зрения без коррекции менее 0,3 среднее число гериатрических синдромов достоверно выше, чем при остроте зрения без коррекции более 0,3.

У лиц старческого возраста без ядерной катаракты среднее количество клинических гериатрических синдромов, приходящихся на 1 человека, одинаково при остроте зрения без коррекции более 0,3 и менее 0,3 ( $P > 0,05$ ). Однако среднее число клинических гериатрических синдромов у больных 75–89 лет с ядерной катарактой и остротой зрения без коррекции менее 0,3 достоверно выше, чем у лиц такой же возрастной группы, но без катаракты и остротой зрения менее 0,3 ( $P < 0,001$ ) и у пожилых больных с ядерной катарактой и остротой зрения менее 0,3 ( $P < 0,01$ ).

В связи с увеличением численности населения старше 65 лет в развитых и развивающихся государствах ожидается, что доля пациентов, страдающих катарактой и синдромом старческой астении (ССА), возрастет [15]. Вместе с тем отмечается дефицит работ, описывающих проявления ССА у пациентов с катарактой, в том числе в геронтологической когорте, о связи ССА с хирургией катаракты, включая фактоэмulsionфикацию катаракты (ФЭК), фемтолазер-ассистированную экстракцию

катаракты. Недостаточно также публикаций в отечественной и зарубежной литературе и особенно в отечественных изданиях о связи между различными маркерами ССА и патологическими изменениями при катаракте. Сообщается, что ЯК у женщин не ассоциируется ни с какими показателями ССА [15].

В настоящей работе выявлено существенное увеличение распространенности ССА у пациентов 60–74 лет и особенно 75–89 лет с наличием ЯК при остроте зрения без коррекции менее 0,3 по сравнению с лицами 75–89 лет с отсутствием ЯК и пациентами всех групп с остротой зрения без коррекции более 0,3, когда обсуждаемый гериатрический синдром встречался практически одинаково и не ассоциировался с ЯК.

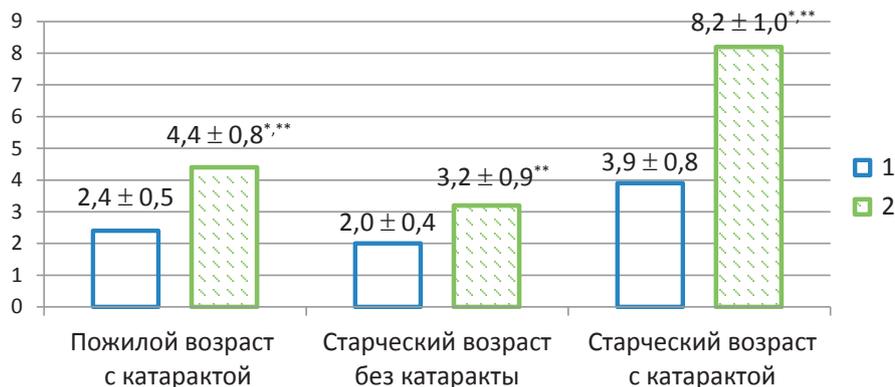
Развитие катаракты ассоциируется с развитием депрессии [16]. Общая совокупная распространенность депрессии, по данным метаанализа, среди пациентов с катарактой составляет 23 %, что незначительно ниже, чем при синдроме сухого глаза (29 %), глаукоме (25 %), возрастной макулярной дегенерации (24 %) [16].

Аналогичные результаты распространенности тревожно-депрессивного синдрома при ЯК установлены нами у пациентов пожилого и старческого возраста с остротой зрения более 0,3 без существенных различий как между названными группами, так и с больными старческого возраста, не имеющими ЯК. Однако ухудшение зрения без коррекции менее 0,3 достоверно способствовало повышению

частоты тревожно-депрессивного синдрома в обеих группах пациентов с ЯК ( $p < 0,001$ ). Это важно для офтальмологической практики, поскольку высокая частота тревожно-депрессивного синдрома может ухудшать комплаентность пациентов.

Депрессия при офтальмологической патологии в среднем варьирует от 5,4 до 57,0 %. Повышенная суммарная распространенность депрессии выявлена у лиц с заболеваниями глаза по сравнению со здоровым контролем (ОШ — 1,59, 95 % доверительный интервал 1,40–1,81). Несколько меньше распространенность депрессии (3,33 %) по сравнению с предыдущим исследованием установлена S.W. Lai [17] среди пациентов с катарактой против 1,84 % в группе без катаракты, проживающих на Тайване.

Предполагается, что на распространенность депрессии у пациентов с катарактой влияет на выполненное хирургическое вмешательство, в частности ФЭК [18].



**Рис. 1.** Среднее число основных клинических гериатрических синдромов у пациентов пожилого возраста с ядерной катарактой, старческого возраста без и с ядерной катарактой при остроте зрения без коррекции более 0,3 и менее 0,3 ( $M \pm m$ ). По оси абсцисс — сравниваемые группы, по оси ординат — среднее количество изученных клинических гериатрических синдромов. 1 — пациенты с остротой зрения без коррекции более 0,3; 2 — пациенты с остротой зрения без коррекции менее 0,3.

**Fig. 1.** The average number of major clinical geriatric syndromes in elderly patients with nuclear cataract, senile age without and with nuclear cataract with visual acuity without correction is more than 0.3 and less than 0.3 ( $M \pm m$ ). The abscissa shows the compared groups, the ordinate shows the average number of studied clinical geriatric syndromes. 1 — patients with visual acuity without correction more than 0.3; 2 — patients with uncorrected visual acuity less than 0.3.

Примечание. \* достоверное различие между пациентами каждой группы с остротой зрения без коррекции более 0,3 и менее 0,3; \*\* достоверное различие между пациентами старческого возраста с ядерной катарактой с остротой зрения менее 0,3 и пациентами пожилого возраста с катарактой, старческого возраста без катаракты с остротой зрения менее 0,3 в обоих случаях.

Note. \* significant difference between elderly patients; \*\* significant difference between senile and elderly patients with nuclear cataract.

Оценка депрессии при этом проводилась с использованием краткой версии шкалы Берка, состоящей из 15 вопросов. Оценка депрессии и тревожности среди 263 пациентов с катарактой и глаукомой в Китае [18] показала, что пациенты с глаукомой имели более высокий балл тревожности и депрессии, чем пациенты с катарактой. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что факторами риска тревоги и депрессии у пациентов с глаукомой была плохая острота зрения на лучшем глазу и уровень образования. Факторами риска тревоги и депрессии у больных катарактой служили низкая острота зрения на лучшем глазу и высокая неопределенность заболевания. Уровни тревоги и депрессии после хирургии катаракты снижались [18].

Нарушение зрения у пациентов с катарактой сопровождается снижением когнитивных функций [19]. Нарушение зрения, вызванное катарактой, приводит к потере пожилыми людьми независимости и самооценки, к ограничению повседневной деятельности. Кроме того, развиваются сопутствующие катаракте когнитивные нарушения и депрессия. Хирургия катаракты (ФЭК) может быть одним из способов ослабления этих сопутствующих заболеваний. Сравнение дооперационной и послеоперационной депрессивной симптоматики и когнитивных нарушений у пациентов 66–85 лет, перенесших операцию по удалению катаракты, показало среднее улучшение остроты зрения после операции до  $0,772 \pm 0,175$ , среднюю разницу баллов по шкале гериатрической депрессии (GDS)  $1,49 \pm 1,72$  и среднюю разницу баллов по шкале MMSE —  $0,28 \pm 0,88$ . Послеоперационное улучшение показателей остроты зрения, GDS и MMSE было статистически значимым. При этом среднее повышение остроты зрения у пациентов в возрасте 80 лет и старше оказалось ниже, чем у более молодых прооперированных больных, тогда как улучшение баллов по MMSE было выше в возрастной группе 80 лет и старше. Однако достоверной связи между остротой зрения, показателями GDS и MMSE до и после хирургического лечения не выявлено [20]. Вместе с тем авторами сделан вывод о том, что операция по удалению катаракты эффективна для купирования депрессивных симптомов у пожилых людей. Улучшение же остроты зрения в возрасте 80 лет и старше оказывает гораздо большее влияние на уменьшение когнитивных функций.

Это подтверждается и полученными нами результатами, когда при лучшей остроте зрения без коррекции более 0,3 распространенность синдрома когнитивных нарушений была достоверно ниже у пациентов 60–74 и 75–89 лет с наличием ЯК, чем при снижении остроты зрения менее 0,3 в этих же группах. Сказанное подтверждает необходимость ранней коррекции зрительного дефицита вследствие ЯК, что будет способствовать, на наш взгляд, стабилизации и улучшению когнитивных способностей

Однако в исследовании J.V. Jonas и соавт. [21] обнаружена прямая достоверная корреляционная связь ( $r = +0,38$ ) между лучшей корригированной остротой зрения и когнитивными функциями у пациентов с катарактой, глаукомой и возрастной макулярной дегенерацией. Средняя величина шкалы CFS (Cognitive Function Score) у данных пациентов составила  $26,3 \pm 3,7$  балла. Распространенность легкой, умеренной и тяжелой когнитивной дисфункции, соответственно, составила 9,6, 3,2 и 0,6 %. Меньшая корреляционная связь наблюдалась между когнитивным дефицитом и остротой зрения без коррекции. Более низкая ассоциация некорригированной остроты зрения с когнитивными нарушениями у пожилых пациентов неясна, но предполагается, что более раннее и более регулярное рефракционное тестирование у пожилых людей с целью подбора адекватных очков будет способствовать снижению когнитивных нарушений, связанных со зрением [21]. Хорошее зрение и ношение очков, по-видимому, коррелируют с лучшей когнитивной функцией. Очки для чтения могут служить защитным фактором от когнитивного дефицита, связанного со зрительной депривацией в пожилом возрасте [21].

В пожилом возрасте, как показано нами, при ЯК диагностируется меньшая частота когнитивных нарушений, чем в старческом возрасте с ЯК, как при остроте зрения без коррекции более 0,3, так и при остроте зрения без коррекции менее 0,3. Это указывает на возраст ассоциируемый характер ЯК и ее связь с гериатрическими синдромами. В отношении таких синдромов как гипомобильность, саркопения, мальнутриция и нарушение общей двигательной активности, при различной остроте зрения у больных с ЯК нами сообщается впервые.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Усугубление зрительного дефицита при остроте зрения более 0,3 и менее 0,3 без коррекции у пациентов пожилого и старческого возраста с ЯК сопровождается повышением распространенности большинства рассмотренных гериатрических синдромов, особенно в старческом возрасте. Гериатрический статус больных ЯК в данном возрасте с остротой зрения менее 0,3 без коррекции определяется преимущественно синдромами гипомобильности, когнитивных нарушений, мальнутриции. При вышеуказанной остроте зрения достоверно повышается среднее число клинических гериатрических синдромов до  $8,2 \pm 1,0$  на одного пациента 75–89 лет против  $3,9 \pm 0,8$  при остроте зрения более 0,3 в том же возрасте. В соответствии с этим коррекция остроты зрения у больных с ЯК будет способствовать снижению частоты гериатрических синдромов.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — научное редактирование;  
Османов Р.Э. — концепция и дизайн исследования, написание текста;  
Попова Е.В. — сбор данных, сбор публикаций, обработка данных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Полапина А.А., Комаровских Е.Н. Возрастная катаракта у жителей г. Краснодара, Краснодарского края и Северо-Кавказского федерального округа. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;5:142. [Polarina A.A., Komarovskikh E.N. Age-related cataract in residents of Krasnodar, Krasnodar Krai and the North Caucasus Federal District. Modern problems of science and education = *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;5:142 (In Russ.)].
2. Фабрикантов О.Л., Агарков Н.М., Лев И.В., Гурко Т.С., Яблоков М.М., Москалева Е.О., Москалев А.А. Аллостатическая нагрузка как способ объективизации возрастной жизнеспособности пациентов с офтальмопатологией. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2021;7(4):451–460. [Fabrikantov O.L., Agarkov N.M., Lev I.V., Gurko T.S., Yablokov M.M., Moskaleva E.O., Moskalev A.A. Allostatic load as a way to objectify the age viability of patients with ophthalmopathology. Research Results in Biomedicine = *Nauchnye rezultaty biomeditsinskih issledovaniy*. 2021;7(4):451–460 (In Russ.)]. DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-10
3. Shahdadi H., Aminifard M.N., Balouchi A., Rafiemanesh H., Allahyari J. Frequency of Cataract in Iran: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2018;25(1):40–46. DOI: 10.4103/meajo.MEAJO\_300\_17
4. Sheeladevi S., Lawrenson J.G., Fielder A.R., Suttle C.M. Global prevalence of childhood cataract: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2016;30(9):1160–1169. DOI: 10.1038/eye.2016.156
5. World Health Organization. Blindness and Visual Impairment Prevention. who.int.; 2017. [обновлено 24.11.2017; процитировано 14.11.2022]. Доступно: [https://www.who.int/health-topics/blindness-and-vision-loss#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/blindness-and-vision-loss#tab=tab_1)
6. Khairallah M., Kahloun R., Bourne R., Limburg H. Number of People Blind or Visually Impaired by Cataract Worldwide and in World Regions, 1990 to 2010. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(11):6762–6769. DOI: 10.1167/iovs.15-17201
7. Эделева А.Н., Сабгайда Т.П. Скрининг синдрома старческой астении среди пациентов участкового терапевта и пациентов отделений сестринского ухода. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2019;65(5):2. [Edeleva A.N., Sabgaida T.P. Screening of senile asthenia syndrome among patients of the district therapist and patients of nursing departments. Social aspects of public health = *Socialnye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2019;65(5):2 (In Russ.)]. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-5-2
8. Vona B., Maroofian R., Bellacchio E., Najafi M. Expanding the clinical phenotype of IARS2-related mitochondrial disease in cataract. *BMC Med Genet*. 2018;19(1):196. DOI: 10.1186/s12881-018-0709-3
9. Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты. М.: Офтальмология; 2015: 32 с. [Federal clinical guidelines for the provision of ophthalmological care to patients with age-related cataracts. Expert Council on the problem of surgical treatment of cataracts. Moscow: Ophthalmology; 2015. 32 p].
10. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;1:11–46. [Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V. Clinical recommendations «Senile asthenia». Russian Journal of Geriatric Medicine = *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy mediciny*. 2020;1:11–46 (In Russ.)]. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
11. Rockwood K., Song X., MacKnight C., Bergman H., Hogan D.B. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489–495. DOI: 10.1503/cmaj.050051
12. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193–213. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4
13. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. “Mini-mental state”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
14. Ханнин Ю.Л. Исследование тревоги в спорте. Вопросы психологии. 1978;6:92–99. [Khanin Yu.L. The study of anxiety in sports. Questions of psychology = *Voprosy psihologii*. 1978;6:92–99 (In Russ.)].
15. Fukuoka H., Afshari N.A. The impact of age-related cataract on measures of frailty in an aging global population. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(1):93–97. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000338
16. Zheng Y., Wu X., Lin X., Lin H. The prevalence of depression and depressive symptoms among eye disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7:46453. DOI: 10.1038/srep46453
17. Lai S.W., Lin C.L., Liao K.F., Chang-Ou K.C. Increased risk of Parkinson's disease in cataract patients: a population-based cohort study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(1):68–71. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.11.005
18. Saeki K., Obayashi K., Nishi T., Miyata K. Short-term influence of cataract surgery on circadian biological rhythm and related health outcomes (CLOCK-IOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:514. DOI: 10.1186/1745-6215-15-514
19. Zhang D., Fan Z., Gao X., Huang W. Illness uncertainty, anxiety and depression in Chinese patients with glaucoma or cataract. *Sci Rep*. 2018;8(1):11671. DOI: 10.1038/s41598-018-29489-1
20. Lin Z.W., Chee M.L., Soh Z.D., Cheung N. Association Between Visual Impairment and Decline in Cognitive Function in a Multiethnic Asian Population. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e203560. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3560
21. Jonas J.B., Wei W.B., Zhu L.P., Xu L., Wang Y.X. Cognitive Function and Ophthalmological Diseases: The Beijing Eye Study. *Sci Rep*. 2018;8(1):4816. DOI: 10.1038/s41598-018-23314-5

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Фабрикантов Олег Львович  
доктор медицинских наук, директор филиала  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Османов Руслан Эседуллаевич  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог витреоретинального офтальмологического отделения  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Попова Евгения Валентиновна  
врач-офтальмолог II офтальмологического отделения  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Fabrikantov Oleg L.  
MD, director of the branch  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Osmanov Ruslan E.  
PhD, ophthalmologist of Vitreoretinal ophthalmology department  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Popova Evgeniya V.  
ophthalmologist of the II ophthalmological department  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

# Мультимодальная визуализация «молчащих» хориоидальных неоваскулярных мембран: статус пигментного эпителия сетчатки



А.Н. Куликов



Д.С. Мальцев

С.М. Перминова, А.С. Васильев

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

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):143-150**

**Цель:** изучить статус пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) над областью «молчащей» хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) в сравнении с активной ХНВ при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД). **Пациенты и методы:** в исследование включены 17 пациентов с «молчащей» ХНВ (6 мужчин и 11 женщин, средний возраст  $74,9 \pm 10,0$  года) и 28 пациентов с активной ХНВ (8 мужчин и 20 женщин, средний возраст  $69,3 \pm 6,8$  года). Все участники прошли стандартное офтальмологическое обследование, включая спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ), темнопольную сканирующую лазерную офтальмоскопию (ТП-СЛО) и аутофлюоресценцию. С помощью ImageJ оценивали яркость изображения в проекции ХНВ. Сосудистая плотность мембраны была оценена с помощью ОКТ ангиографии. **Результаты.** Сосудистая плотность «молчащих» ХНВ была статистически значимо выше, чем активной ХНВ, с медианным значением  $64,5\%$  (95% доверительный интервал (ДИ)  $53,4-79,0\%$ ) и  $55,3\%$  (95% ДИ  $52,2-60,0\%$ ) ( $p = 0,05$ ). Яркость изображения в области «молчащей» мембраны была существенно ниже по сравнению с активной ХНВ как по данным ОКТ трансиллюминации ( $p = 0,004$ ), так и по данным ТП-СЛО ( $p = 0,0015$ ). Не было выявлено различий в показателях аутофлюоресценции между активной и «молчащей» ХНВ ( $p = 0,44$ ). **Заключение.** Мультимодальная визуализация указывает на существенные потери целостности ПЭС над активными мембранами, чему соответствует их более низкая сосудистая плотность по данным ОКТ ангиографии.

**Ключевые слова:** пигментный эпителий сетчатки, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, хориоидальная неоваскуляризация, оптическая когерентная томография, аутофлюоресценция, сканирующая лазерная офтальмоскопия, оптическая когерентная томография ангиография

**Для цитирования:** Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Перминова С.М., Васильев А.С. Мультимодальная визуализация «молчащих» хориоидальных неоваскулярных мембран: статус пигментного эпителия сетчатки. *Офтальмология*. 2023;20(1):143-150. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-143-150>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Multimodal Imaging of Quiescent Choroidal Neovascularization: Status of Retinal Pigment Epithelium

A.N. Kulikov, D.S. Maltsev, S.M. Perminova, A.S. Vasilev

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

## ABSTRACT

## Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):143–150

**Purpose:** to study the status of retinal pigment epithelium (RPE) over the area of quiescent choroidal neovascularization (CNV) in comparison with active CNV in neovascular age-related macular degeneration (nAMD). **Patients and methods:** This study included 17 patients with quiescent CNV (6 males and 11 females, mean age  $74.9 \pm 10.0$  years) and 28 patients with active CNV (8 males and 20 females, average age  $69.3 \pm 6.8$  years). All participants received a standard ophthalmological examination, including spectral optical coherence tomography (OCT), dark-field scanning laser ophthalmoscopy (DF-SLO) and autofluorescence. Using ImageJ, the brightness of the image in the projection of the CNV was evaluated. The vascular density of the membrane was assessed using OCT angiography.

**Results:** The vascular density of quiescent CNV was statistically significantly higher than that of active CNV with a median value of 64.5 % [95 % confidence interval (CI) 53.4–79.0 %] and 55.3 % [95 % CI 52.2–60.0 %] ( $p = 0.05$ ). Image brightness in the silent membrane region was significantly lower by compared with active CNV, both according to OCT transillumination data ( $p = 0.004$ ) and according to DF-SLO data ( $p = 0.0015$ ). There were no differences in autofluorescence indices between active and quiescent CNV ( $p = 0.44$ ). **Conclusion:** Multimodal imaging indicates significant loss of integrity of RPE over active CNV, which corresponds to their lower vascular density according to OCT angiography.

**Keywords:** retinal pigment epithelium, neovascular age-related macular degeneration, choroidal neovascularization, optical coherence tomography, autofluorescence, scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography angiography

**For citation:** Kulikov A.N., Maltsev D.S., Perminova S.M., Vasilev A.S. Multimodal Imaging of Quiescent Choroidal Neovascularization: Status of Retinal Pigment Epithelium. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):143–150. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-143-150>

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

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является третьей по частоте причиной низкой остроты зрения среди людей старше 55 лет в промышленно развитых странах с прогнозом числа заболевших на уровне 288 миллионов человек к 2040 году [1].

В клинической практике ВМД классифицируют как «неоваскулярную» и «сухую» форму, которые сопровождаются образованием хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) или протекают без нее, соответственно. Процесс образования ХНВ при неоваскулярной ВМД (нВМД) связан с продукцией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) пигментным эпителием сетчатки (ПЭС) и макрофагами, привлеченными локальным воспалением на фоне снижения перфузии хориокапилляра [2].

Появление ХНВ характеризуется экссудативными изменениями (аккумуляция жидкости внутри нейросенсорной сетчатки, под ней, а также под ПЭС) и тяжелой, необратимой потерей зрения при отсутствии лечения. Хотя нВМД составляет только 20 % случаев ВМД, в целом она отвечает за 90 % случаев слабовидения [3].

Однако в 2013 году Querques и соавт. обнаружили новый тип ХНВ, не требующий лечения. Это разновидность ХНВ — без признаков экссудации в течение длительного времени — была названа «молчащей» ХНВ [4]. С появлением оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТА) частота выявления «молчащей» ХНВ выросла в связи с высокой чувствительностью метода

и доступностью обследования парного глаза у пациентов с односторонней нВМД.

Хотя отсутствует однозначное мнение о том, следует ли лечить «молчащую» ХНВ, в большинстве случаев предполагается наблюдательная тактика и лечение требуется только при конверсии ХНВ в активную форму. «Молчащая» ХНВ со временем увеличиваются и может способствовать локальному снижению чувствительности сетчатки и появлению метаморфопсии [5]. Однако механизм конверсии «молчащей» ХНВ в активную форму до сих пор не ясен, как и признаки, соответствующие такому переходу.

Поскольку ПЭС играет важную роль в статусе наружного гематоретинального барьера, страдающего при нВМД, мы предположили, что изменения этой структуры могут быть важны для поддержания ХНВ в «молчащем» состоянии. В связи с этим целью исследования было изучить случаи «молчащей» ХНВ с позиции мультимодальной визуализации и статуса ПЭС в сравнении с данными пациентов с активной ХНВ при нВМД.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 17 пациентов с молчащей ХНВ (6 мужчин и 11 женщин, средний возраст  $74,9 \pm 10,0$  года) и 28 пациентов с активной ХНВ, получавшими антиангиогенную терапию (8 мужчин и 20 женщин, средний возраст  $69,3 \pm 6,8$  года). Пациенты двух групп не различались по возрасту и гендерному составу ( $p > 0,05$ ). Критерием для определения ХНВ

как «молчащей» был срок наблюдения не менее 6 месяцев, в течение которого по данным структурных данных ОКТ не было выявлено признаков аккумуляции какого-либо из видов экссудативной жидкости. Активная ХНВ была определена как ХНВ 1-го типа, ассоциированная с аккумуляцией субретинальной жидкости без жидкости под ПЭС. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное добровольное согласие на использование их медицинских данных в исследовательских целях. Исследование проводили в соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1995 года. Критериями исключения были случаи с иными причинами макулярной неоваскуляризации, кроме нВДМ, сопутствующие заболевания сетчатки, история применения ингибиторов ангиогенеза для пациентов с «молчащими» ХНВ, помутнение оптических сред, препятствующие адекватной визуализации структур глазного дна, качество сигнала ОКТ менее 8/10. Все пациенты прошли стандартное офтальмологическое обследование и мультимодальную визуализацию глазного дна.

#### *Оптическая когерентная томография*

ОКТ выполняли на приборе RTVue-XR Avanti (Optovue, США). Структурная ОКТ включала получение макулярной карты и кросс-секционных изображений с усиленной глубиной визуализации (EDI). Из макулярной карты извлекали показатель центральной толщины сетчатки (ЦТС) и использовали его для дальнейшего анализа. Кросс-секционный скан был получен через центр макулы для определения субфовеальной толщины сосудистой оболочки (СТСО). СТСО была определена как дистанция от пигментного эпителия до хориоидосклерального сочленения непосредственно под центром фовеа как среднее значение трех измерений.

#### *Оптическая когерентная томография-ангиография*

ОКТА проводили на приборе RTVue-XR Avanti. Все пациенты проходили обследование с помощью скана Angio Retina 6-mm, расположенного в центре фовеа. ОКТА скан включал 400 повторных В-сканов по 400 А-сканов на каждый. Данные ОКТА использовали для оценки площади мембраны и ее сосудистой плотности, а также проведения ОКТ трансиллюминации. Площадь и сосудистую плотность мембраны оценивали с помощью стандартного программного обеспечения томографа, используя функцию Flow Area. Исследователь вручную обводил контуры мембраны, после этого автоматически вычислялись показатели площади мембраны и площади занимаемый сосудистым сигналом внутри мембраны. На основании этих данных вычислялась сосудистая плотность мембраны как отношение площади сигнала к площади мембраны, выраженной в процентах.

Процедура ОКТ трансиллюминации служит для оценки статуса ПЭС и проводилась как было описано ранее. Для этого пласт толщиной 200 мкм между двумя линиями сегментации ПЭС опускали в наружные слои сосудистой оболочки на глубину 150–200 мкм для визуализации штриховидной гипертрансмиссии, вызываемой

дефектами ПЭС. Получаемые изображения экспортировали из программного обеспечения томографа для дальнейшего анализа. Для количественной оценки степени повреждения ПЭС в проекции мембраны в программное обеспечение ImageJ загружали изображение, полученное в пласте хориокапилляров, визуализирующее мембрану и изображение ОКТ-трансиллюминации, сгенерированные из одного ОКТА-скана. По изображению ОКТА создавали контур мембраны и переносили его на изображение ОКТ трансиллюминации для определения яркости гипертрансмиссивного сигнала в проекции мембраны.

#### **Инфракрасная сканирующая лазерная офтальмоскопия**

ИК-СЛО с длиной волны 820 нм проводили на сканирующем лазерном офтальмоскопе F-10 (NIDEK, Япония) в режиме темнопольной визуализации, как было описано ранее. Принцип работы ТП-СЛО напоминает диафаноскопию и позволяет визуализировать зоны потери пигмента ПЭС и сосудистой оболочки, а также пигментированные образования сосудистой оболочки и сетчатки. Полученные изображения с центром в центре фовеа экспортировали из прибора и загружали в ImageJ. Далее для анализа яркости использовали предварительно полученный контур мембраны, уменьшенный в соответствии с разницей в масштабе изображения между СЛО и ОКТ.

#### **Коротковолновая аутофлуоресценция**

АФ с длиной волны 365 нм проводили на сканирующем лазерном офтальмоскопе F-10. Полученные изображения с центром в центре фовеа экспортировали из прибора и загружали в ImageJ. Для анализа яркости зоны мембраны использовали предварительно полученный контур мембраны, уменьшенный в соответствии с разницей в масштабе изображения между АФ и ОКТ (аналогично ИК-СЛО).

#### **Статистика**

Статистический анализ проводили в MedCalc. Анализ нормальности распределения выполняли с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Для сравнения показателей с нормальным распределением использовали односторонний t-тест. В связи с ненормальным распределением показателей яркости по данным различных методов визуализации в группе «молчащей» мембраны для статистической обработки этих показателей использовали критерий Манна — Уитни. Кроме показателей мультимодальной визуализации в анализ включили демографические показатели (пол и возраст) и остроту зрения. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Центральная толщина сетчатки в группах «молчащей» ХНВ и активной ХНВ составила  $247,4 \pm 40,5$  и  $248,7 \pm 45,3$  мкм соответственно ( $p > 0,05$ ). СТСО в этих группах также не имела статистически значимых

различий:  $245,7 \pm 74,4$  и  $261,1 \pm 89,1$  мкм соответственно ( $p > 0,05$ ). Хотя острота зрения в группе «молчащей» ХНВ была численно выше, чем в группе активной ХНВ, эта разница не была статистически значимой:  $0,12 \pm 0,09$  LogMAR (около 0,76 в десятичном эквиваленте) и  $0,26 \pm 0,23$  LogMAR (около 0,61 в десятичном эквиваленте) соответственно ( $p = 0,23$ ).

Средняя площадь «молчащей» ХНВ по данным ОКТА оказалась несколько больше площади активной ХНВ, но без статистически значимых различий:  $2,9 \pm 2,3$  и  $2,1 \pm 1,6$  мм<sup>2</sup> соответственно ( $p = 0,35$ ). При этом сосудистая плотность «молчащей» ХНВ оказалась статистически значимо выше, чем активной, с медианным значением 64,5 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 53,4–79,0 %) и 55,3 % (95 % ДИ 52,2–60,0 %) ( $p = 0,05$ ). В целом «молчащая» ХНВ демонстрировала ступенчатый рисунок, на котором определялся контур мембраны без отчетливой визуализации отдельных ее сосудов. При этом «молчащая» мембрана демонстрировала относительно однородный сигнал, в то время как в пределах активной мембраны определялись зоны полного отсутствия сосудистого сигнала между четко визуализируемыми сосудами (рис. 1).

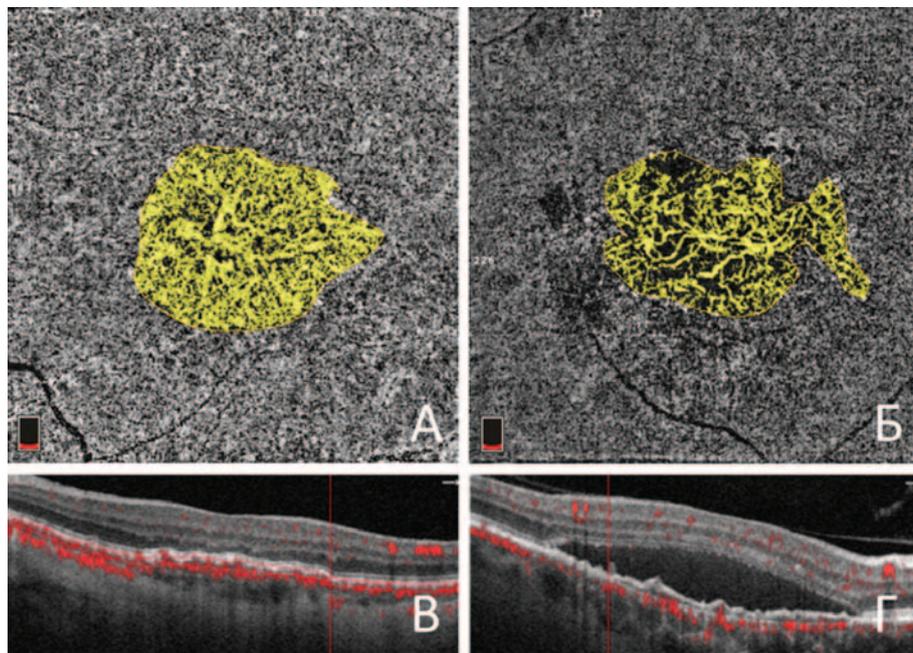
Не было выявлено статистически значимых различий в показателях яркости аутофлуоресцентного сигнала

в проекции ХНВ с медианным значением яркости 92,1 (95 % ДИ 74,3–99,2) и 93,9 (95 % ДИ 88,2–101,6) в группах «молчащей» и активной ХНВ соответственно ( $p = 0,44$ ). Общая характеристика изменений аутофлуоресценции носила характер смешанного гипо- и гиперинтенсивного сигнала. Наоборот, яркость изображения в области «молчащей» мембраны была существенно ниже по сравнению с активной ХНВ как по данным ОКТ-трансиллюминации ( $87,5$  (95 % ДИ 74,5–104,8) и  $119,8$  (95 % ДИ 104,6–127,2) соответственно,  $p = 0,004$ ), так и по данным ТП-СЛО ( $109,7$  (95 % ДИ 82,3–120,1) и  $135,9$  (95 % ДИ 106,6–164,5) соответственно,  $p = 0,0015$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

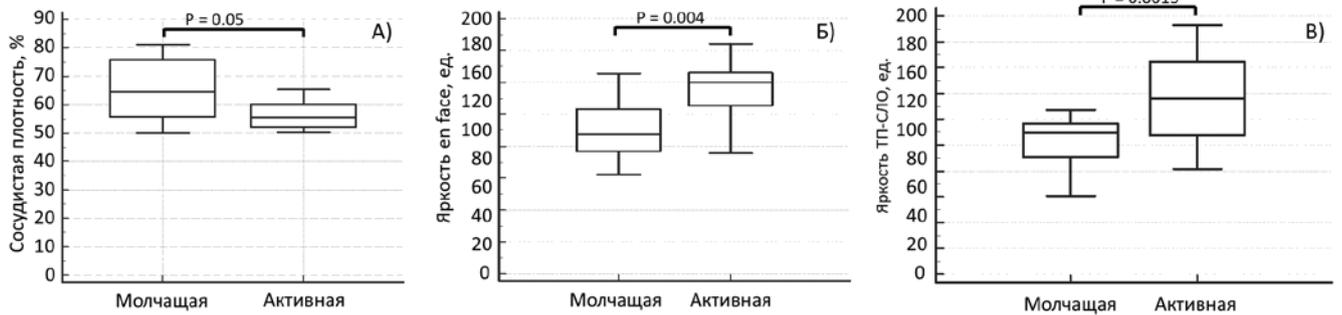
В этой работе мы показали, что активная и «молчащая» ХНВ имеют фундаментальные различия с точки зрения мультимодальной визуализации, которые не были исследованы ранее. Это касается большей сосудистой плотности и меньшей степени повреждения ПЭС в случаях «молчащей» ХНВ. Хотя различия между активной и «молчащей» ХНВ с точки зрения структурной ОКТ очевидны, эти данные позволяют лучше понять взаимоотношения между ПЭС и ХНВ и показывают, что статус ПЭС может отражать экссудативную активность мембраны. Мы предполагаем, что эти данные могут быть использованы для оценки риска конверсии «молчащей» ХНВ в активную.

В этом исследовании «молчащая» ХНВ показала более высокие показатели сосудистой плотности по сравнению с активной мембраной, что выглядит парадоксально. Действительно, степень экссудации неоваскулярной мембраны должна находиться в прямой зависимости от количества сосудов: чем больше сосудов, тем выше интенсивность экссудации. Для того чтобы объяснить нарушение этой закономерности, следует вспомнить особенности визуализации хориокапилляров с помощью ОКТА. Сканирующий луч при проникновении через ПЭС подвергается рэлеевскому рассеянию, то есть рассеянию света без изменения длины волны на частицах, размер которых существенно меньше длины волны падающего света. Так, длина волны сканирующего луча составляет около 840 нм в то время, как размер мелосом находится в пределах 500 нм. Эта закономерность ведет к более существенному рассеиванию сканирующего



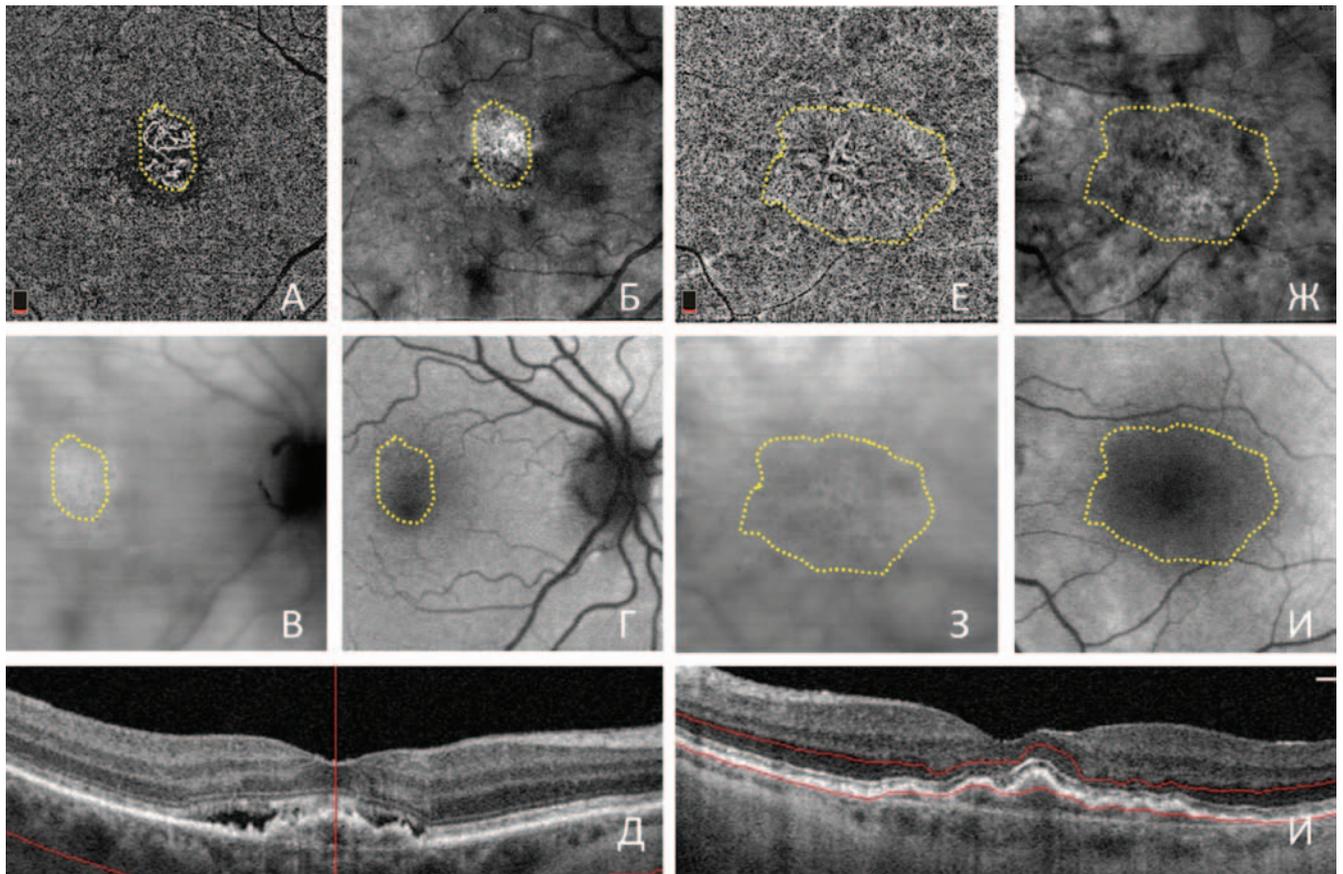
**Рис. 1.** Оценка сосудистой плотности в случаях «молчащей» и активной хориоидальной неоваскуляризации; А — «молчащая» ХНВ демонстрирует высокий показатель сосудистой плотности (71 %); Б — активная ХНВ показывает высокий показатель сосудистой плотности (51 %); В — кросс-секционный скан через область «молчащей» ХНВ демонстрирует отсутствие субретинальной жидкости; Г — кросс-секционный скан через область активной ХНВ отражает наличие субретинальной жидкости

**Fig. 1.** Evaluation of vascular density of non-exudative and active CNV: А — non-exudative CNV demonstrates high vascular density (71 %); Б — active CNV demonstrates low vascular density (51 %); В — cross-sectional scan non-exudative CNV demonstrates absence of subretinal fluid; Г — cross-sectional scan of active CNV shows presence of subretinal fluid



**Рис. 2.** Графики сравнения исследуемых параметров: А — сосудистая плотность мембраны по данным ОНТА; Б — яркость изображения в проекции мембраны по данным en face ОНТ; В — яркость изображения в проекции мембраны по данным ТП-СЛО

**Fig. 2.** Box-and-whiskers plots showing comparison of study parameters: А — vascular density of membrane according to OCTA; Б — brightness within membrane according to en face OCT; В — brightness within membrane according to DF-SLO



**Рис. 3.** Мультимодальная визуализация в репрезентативных примерах активной и «молчащей» хориоидальной неоваскуляризации: А — ОНТА в пласте хориокапилляров демонстрирует отчетливый сосудистый рисунок мембраны; Б — ОНТ-трансиллюминация показывает интенсивную гипертрансмиссию в проекции мембраны; В — ТП-СЛО отражает локальное увеличение яркости изображения в проекции мембраны; Г — аутофлюоресценция показывает незначительное усиление гиперинтенсивного сигнала; Д — кросс-секционный скан демонстрирует фиброваскулярную отслойку ПЭС и субретинальную жидкость; Е — ОНТА в пласте хориокапилляров демонстрирует нечеткий сосудистый рисунок мембраны; Ж — ОНТ-трансиллюминация показывает отсутствие гипертрансмиссии в проекции мембраны; З — ТП-СЛО отражает незначительные гранулярные изменения ПЭС без локального увеличения яркости в проекции мембраны; И — аутофлюоресценция показывает нормальный паттерн сигнала; И — кросс-секционный скан демонстрирует фиброваскулярную отслойку без экссудации

**Fig. 3.** Multimodal imaging in active and non-exudative CNV: А — OCTA projection of choriocapillaris slab demonstrating distinct vascular pattern of active membrane; Б — OCT transillumination shows intense hypertransmission within active membrane; В — DF-SLO shows local increase of brightness within active membrane; Г — autofluorescence shows slight increase of signal intensity within active signal; Д — cross-sectional scan shows fibrovascular detachment of RPE and presence of subretinal fluid; Е — OCTA projection of choriocapillaris slab demonstrating blurred vascular pattern of non-exudative membrane; Ж — OCT transillumination shows no hypertransmission within non-exudative membrane; З — DF-SLO shows minimal granular changes of RPE within non-exudative membrane; И — autofluorescence shows normal pattern of signal intensity within non-exudative membrane; И — cross-sectional OCT scan shows fibrovascular detachment without exudation

луча по сравнению с рассеиванием на крупных частицах. Похожее явление наблюдается во время тумана, когда свет рассеивается на мелких каплях влаги и ведет к затуманиванию объектов. В этом случае мелкие детали становятся неразличимы, несмотря на близость объекта. Это является объяснением того, почему структура хориокапилляриса остается плохо различимой с применением спектральной ОКТ. Мы предполагаем, что ПЭС сходным образом влияет и на визуализацию ХНВ 1-го типа в том случае, если альтерация самого ПЭС незначительна, а плотность меланина остается высокой.

Для того чтобы подтвердить изменение ПЭС у пациентов с активной мембраной и отсутствие таковых у пациентов с «молчащей» мембраной, мы применили дополнительные техники мультимодальной визуализации, включая ОКТ-трансиллюминацию, ТП-СЛО и аутофлюоресценцию. ОКТ-трансиллюминация является относительно новой техникой, которую мы предложили для визуализации альтерации ПЭС у пациентов с ЦСХ. Эта техника заключается в регистрации гипертрамиссивных сигналов сосудистой оболочки с помощью структурной анфас визуализации в наружных слоях сосудистой оболочки. На пациентах с ЦСХ эта техника показала хорошую корреляцию с ФАГ и аутофлюоресценцией [6]. В этом исследовании мы убедились, что пациенты с активной ХНВ имеют большое количество гипертрамиссивных сигналов, которые регистрируются с помощью ОКТ трансиллюминации и которые отсутствуют у пациентов с «молчащей» ХНВ, что отражает альтерацию ПЭС.

Другой метод, который мы использовали в нашей работе, — ТП-СЛО. Эта техника заключается в регистрации отраженного внутренней склерой инфракрасного излучения сканирующего лазерного офтальмоскопа и напоминает диафаноскопию. Этот метод ранее показал высокий диагностический потенциал в выявлении пигментированных невосов сосудистой оболочки. Кроме того, в недавней работе мы показали, что зона гиперинтенсивного сигнала ТП-СЛО соответствует участкам длительного и стойкого просачивания у пациентов с ЦСХ. Этот феномен является негативным прогностическим фактором лазерного лечения [7]. На изображении ТП-СЛО такие участки выглядят более светлыми и включают гранулярные изменения ПЭС. Они также были обнаружены нами в данном исследовании у пациентов с активной мембраной и полностью отсутствовали у пациентов с «молчащей» мембраной. Это соответствовало статистически значимой разнице яркости в области «молчащей» и активной ХНВ по данным ТП-СЛО.

Аутофлюоресценция является стандартным методом оценки состояния ПЭС, однако в этом исследовании она не показала различий между пациентами с активной и «молчащей» ХНВ. Мы предполагаем, что это связано с особенностями перераспределения аутофлюоресцентного сигнала в случаях активной ХНВ. У таких пациентов мы видим одновременно гипо- и гиперинтенсивные

участки, которые в совокупности не дают изменений общего значения яркости аутофлюоресцентного сигнала, как и отсутствие изменений аутофлюоресценции у пациентов с сохранным ПЭС и «молчащей» ХНВ.

Таким образом, по результатам этого исследования методы мультимодальной визуализации, демонстрирующие гипертрамиссию ПЭС, позволяют дифференцировать «молчащую» и активную ХНВ. Мы предполагаем, что именно лучший статус ПЭС объясняет худшую визуализацию сосудистой структуры «молчащей» мембраны, что соответствует более высокой сосудистой плотности. В программном обеспечении RTVue-XR расчет сосудистой плотности ведется по пороговому алгоритму и большее количество пикселей со слабым сигналом вследствие размытия изображения будет соответствовать большей сосудистой плотности. Это хорошо заметно по внешнему виду мембраны по данным ОКТА: в случаях «молчащей» мембраны тонкие детали сосудистого рисунка не видны и определяется только общий контур мембраны, а пространство внутри контура относительно равномерно заполнено сосудистым сигналом. В то же время при активной мембране хорошо визуализируются отдельные сосуды, а пространство между ними не имеет сосудистого сигнала.

Понятие «молчащей» ХНВ получило широкое распространение вместе с внедрением спектральной ОКТ. Этот вид ХНВ не мог широко выявляться ранее ввиду отсутствия просачивания на ФАГ (которая длительное время была основным диагностическим методом ретинологии), отсутствия существенного влияния на зрительный статус пациента (и соответственно отсутствия жалоб), а также отсутствия существенных офтальмоскопических изменений. На структурной ОКТ «молчащая» ХНВ определяется как нерегулярный слегка приподнятый ПЭС, без гипорефлективной интратетинальной/субретинальной жидкости, со скоплениями умеренно рефлективного материала в пространстве под ПЭС и четкой визуализацией гиперрефлективной мембраны Бруха [4].

С появлением ОКТА частота обнаружения «молчащей» ХНВ выросла благодаря высокой разрешающей способности метода и его высокой чувствительности. Кроме того, ОКТА сделала простым и доступным обследование парного глаза у пациентов с односторонней неоваскулярной ВМД, при которой чаще всего выявляется «молчащая» ХНВ. Наблюдательные исследования показывают разные риски конверсии в активную ХНВ и одним из предполагаемых факторов риска конверсии является размер — большие мембраны, вероятно, чаще демонстрируют активность. В то же время, несмотря на увеличение площади «молчащей» ХНВ, со временем это не связано с появлением активности [5, 8].

Это в целом согласуется с результатами нашего исследования, так как мы показали, что разница сосудистой плотности между активной и «молчащей» мембраной существует и, таким образом, именно те мембраны,

которые вместе с ростом меняют сосудистую плотность, могут демонстрировать конверсию, что, вероятно, будет связано с декомпенсацией ПЭС.

В нашем исследовании «молчащая» мембрана имела несколько бóльшую площадь, однако без статистически значимых различий. Мы предполагаем, что меньшая площадь мембраны может быть связана с ее относительно недавним появлением и потенциалом к активному росту и, соответственно, с более высоким риском конверсии, чем у мембраны большой площади. С другой стороны, было показано, что не изменение горизонтальных линейных размеров, а увеличение высоты фиброваскулярной отслойки может быть связано с риском активации [9]. Ранее von der Emde и соавт. исследовали показатели ОКТА при «молчащей» и активной мембране и обнаружили существенные различия между ними, также указывая на более выраженное «разрежение» сосудистой сети активной мембраны [10]. Mauss Al-Sheikh показал, что, несмотря на отсутствие различий в сосудистой плотности и площади, «молчащая» ХНВ характеризуются меньшим фрактальным разрешением, отражающим менее сложный паттерн ветвления [11].

Наше исследование имеет несколько ограничений, основное из которых — малое число наблюдений. Это продиктовано необходимостью включения только случаев с доказанным отсутствием активности на протяжении не менее 6 месяцев, часть случаев потенциально «молчащей» ХНВ не была включена в исследование из-за отсутствия наблюдательного периода. Другое ограничение заключается в сложности экстраполяции данных, полученных на одной модели ОКТ, на другие модели томографов и технологию swept-source. Сильной стороной этой работы является использование нескольких методов оценки состояния ПЭС, давших сходные результаты.

Мы не можем говорить о причинно-следственной связи между статусом ПЭС и активностью мембраны, хотя это представляет существенный интерес. Однако потенциально возможно два варианта. Первый — поддержание нормального статуса ПЭС за счет ХНВ в случае ее медленного роста (когда новообразованные сосуды успевают созреть, не давая интенсивного просачивания). Это предположение опирается на данные об отсутствии атрофии ПЭС над поверхностью мембраны 1-го типа при активной нВМД, что фактически указывает на поддержание функции и структуры ПЭС этим типом мембран вместо дисфункционального хориокапилляриса [12]. Другое объяснение заключается в исходно лучшем анатомо-функциональном статусе ПЭС, при котором не просачивается жидкость, продуцируемая мембраной, и вырабатывается PDGF, тормозящая неоваскуляризацию. Однако с учетом того, что при «молчащей» мембране нет признаков аккумуляции жидкости под ПЭС, первое объяснение выглядит более вероятным.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало фундаментальные различия статуса ПЭС в области «молчащей» и «активной» мембран. Эти различия заключаются в потере целостности и, вероятно, барьерных свойств ПЭС в проекции активной мембраны при сохранности ПЭС над «молчащей» мембраной по данным ОКТ трансиллюминации и ТП-СЛО. Этому соответствует различие сосудистой плотности этих двух типов мембран по данным ОКТ, которое, по всей видимости, является вторичным артефактом, связанным с различиями проницаемости ПЭС для сканирующего луча ОКТ.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куликов А.Н. — научное редактирование;  
Мальцев Д.С. — статистическая обработка материалов, написание текста;  
Перминова С.М. — сбор и обработка материалов, написание текста;  
Васильев А.С. — сбор и обработка материалов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wong WL, Su X, Li X. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(2):e106–116. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1
- Flores R, Carneiro A, Vieira M, Tenreiro S, Seabra MC. Age-Related Macular Degeneration: Pathophysiology, Management, and Future Perspectives. *Ophthalmologica*. 2021;244(6):495–511. DOI: 10.1159/000517520
- Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST. Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern\*. *Ophthalmology*. 2020;127(1):P1–P65. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.09.024
- Querques G, Srour M, Massamba N. Functional characterization and multimodal imaging of treatment-naïve “quiescent” choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(10):6886–6892. DOI: 10.1167/iovs.13-11665
- Carnevali A, Sacconi R, Querques L. Natural History of Treatment-Naïve Quiescent Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration Using OCT Angiography. *Ophthalmol Retina*. 2018;2(9):922–930. DOI: 10.1016/j.oret.2018.02.002
- Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA, Chhablani J. En face optical coherence tomography transillumination for evaluation of retinal pigment epithelium alteration in central serous chorioretinopathy: correlation with multimodal imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(7):2231–2237. DOI: 10.1007/s00417-021-05537-x
- Kulikov AN, Maltsev DS, Burnasheva MA, Chhablani J. Dark-Field Scanning Laser Ophthalmoscopy for Prediction of Central Serous Chorioretinopathy Responsiveness to Laser Therapy. *J Curr Ophthalmol*. 2021;33(4):461–467. DOI: 10.4103/joco.joco\_257\_21
- Fukushima A, Maruko I, Chujo K, Hasegawa T, Arakawa H, Iida T. Characteristics of treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization detected by optical coherence tomography angiography in patients with age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(9):2671–2677. DOI: 10.1007/s00417-021-05127-x
- Serra R, Coscas F, Boulet JF. Predictive activation biomarkers of treatment-naïve asymptomatic choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina Phila Pa*. 2020;40(7):1224–1233. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002604
- von der Emde L, Thiele S, Pfau M. Assessment of Exudative Activity of Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration by OCT Angiography. *Ophthalmologica*. 2020;243(2):120–128. DOI: 10.1159/000503609
- Al-Sheikh M, Iafe NA, Phasukkijwatana N, Sadda SR, Sarraf D. Biomarkers of neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Retina Phila Pa*. 2018;38(2):220–230. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001628
- Christenbury JG, Phasukkijwatana N, Gilani F, Freund KB, Sadda S, Sarraf D. Progression of macular atrophy in eyes with type 1 neovascularization and age-related macular degeneration receiving long-term intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy: An Optical Coherence Tomographic Angiography Analysis. *Retina Phila Pa*. 2018;38(7):1276–1288. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001766

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Куликов Алексей Николаевич  
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии имени профессора В.В. Волкова  
ул. Боткинская, 21, г. Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Мальцев Дмитрий Сергеевич  
доктор медицинских наук, заведующий отделением лазерной хирургии клиники офтальмологии  
ул. Боткинская, 21, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Перминова Софья Михайловна  
врач-офтальмолог клиники офтальмологии  
ул. Боткинская, 21, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-5697-5630>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Васильев Александр Сергеевич  
врач-офтальмолог клиники офтальмологии  
ул. Боткинская, 21, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2948-7815>

**ABOUT THE AUTHORS**

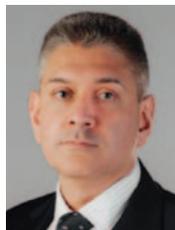
Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Kulikov Alexey N.  
MD, Professor, head of the Ophthalmology department  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Maltsev Dmitrii S.  
MD, head of Medical retina division of Ophthalmology department  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Perminova Sofya M.  
ophthalmologist of the Ophthalmology department  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-5697-5630>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Vasilev Aleksandr S.  
ophthalmologist of the Ophthalmology department  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2948-7815>

## Психологический домен пожилых пациентов с диабетической ретинопатией

О.Л. Фабрикантов<sup>1</sup>И.В. Лев<sup>1</sup>Н.М. Агарков<sup>2,3</sup>С.И. Николашин<sup>1</sup>А.А. Титов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»  
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»  
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):151–156**

Продолжающееся увеличение распространенности диабетической ретинопатии среди различных слоев населения и особенно в старшем возрасте сочетается с изменением психологического состояния таких пациентов. Однако изучение целостного психологического (когнитивно-депрессивного) домена у пожилых пациентов с различной стадией диабетической ретинопатии, сопоставимого по сердечно-сосудистой патологии, являющейся самостоятельным фактором риска как диабетической ретинопатии, так и когнитивных нарушений, депрессии, не проводилось. **Цель исследования** — анализ психологического домена у пациентов 60–74 лет, страдающих диабетической ретинопатией, стандартизированных по сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Были изучены когнитивные нарушения и депрессия у 68 больных с непролиферативной, 62 — с препролиферативной и 70 пожилых пациентов — с пролиферативной стадией по шкале Mini-Mental-State-Examination и Center for Epidemiologic Studies — Depression. Диагноз диабетической ретинопатии устанавливали по результатам комплексного офтальмологического обследования. Контролем служили 59 пациентов с отсутствием диабетической ретинопатии. У пациентов с непролиферативной стадией выявлены легкие ( $21,5 \pm 0,3$  балла), а с препролиферативной ( $17,9 \pm 0,4$  балла) и пролиферативной стадией ( $16,2 \pm 0,3$  балла) — умеренные когнитивные нарушения. Уровень депрессии при непролиферативной стадии составил  $22,4 \pm 0,4$ , при препролиферативной —  $24,8 \pm 0,3$  и при пролиферативной —  $26,9 \pm 0,5$  балла против  $19,2 \pm 0,3$  в контроле с достоверным отличием во всех случаях. Величина относительного риска для разных стадий диабетической ретинопатии составила 1,337, 2,408 и 2,796 соответственно. Выявленное ухудшение когнитивно-депрессивного домена у пожилых пациентов с диабетической ретинопатией важно для улучшения комплаентности, эффективности лечения диабетической ретинопатии и психологического континуума.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, когнитивные нарушения, депрессия, пожилые

**Для цитирования:** Фабрикантов О.Л., Лев И.В., Агарков Н.М., Николашин С.И., Титов А.А. Психологический домен пожилых пациентов с диабетической ретинопатией. *Офтальмология*. 2023;20(1):151–156. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-151-156>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Psychological Domain of Elderly Patients with Diabetic Retinopathy

O.L. Fabrikantov<sup>1</sup>, I.V. Lev<sup>1</sup>, N.M. Agarkov<sup>2,3</sup>, S.I. Nikolashin<sup>1</sup>, A.A. Titov<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> South-Western State University  
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

<sup>3</sup> Belgorod State National Research University  
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

## ABSTRACT

## Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):151–156

The continuing increase in the prevalence of diabetic retinopathy among various segments of the population and, especially in older age, combined with a change in the psychological state of such patients. However, the study of the holistic psychological (cognitive-depressive) domain in elderly patients with various stages of diabetic retinopathy, comparable in cardiovascular pathology, which is an independent risk factor for both diabetic retinopathy and cognitive impairment, depression not carried out. **Purpose:** to assess the psychological domain in patients 60–74 years old suffering from diabetic retinopathy standardized for concomitant cardiovascular pathology. In the Tambov branch of the Tambov branch of S.N. Fedorov NMRC “MNTH “Eye Microsurgery” in 2019–2020, cognitive impairment and depression were studied in 68 patients with non-proliferative, 62 patients with preproliferative and 70 elderly patients with proliferative stage on the Mini-Mental-State-Examination and Center for Epidemiologic Studies — Depression scale, respectively. The diagnosis of diabetic retinopathy established based on the results of a comprehensive ophthalmological examination. The control consisted of 59 patients with the absence of diabetic retinopathy. Patients with non-proliferative stage had mild ( $21.5 \pm 0.3$  points), and with preproliferative ( $17.9 \pm 0.4$  points) and proliferative stage ( $16.2 \pm 0.3$  points) moderate cognitive impairment. The association of cognitive impairment found with preproliferative and proliferative diabetic retinopathy. The level of depression in the non-proliferative stage was  $22.4 \pm 0.4$  points, in the preproliferative stage —  $24.8 \pm 0.3$  points and in the proliferative stage —  $26.9 \pm 0.5$  points versus  $19.2 \pm 0.3$  points in the control with a significant difference in all cases. The values of the relative risk of diabetic retinopathy stages were 1,337, 2,408 and 2,796, respectively. The revealed deterioration of the cognitive-depressive domain in elderly patients with diabetic retinopathy is important for improving compliance, the effectiveness of treatment of diabetic retinopathy and the psychological continuum.

**Keywords:** diabetic retinopathy, cognitive impairment, depression, elderly

**For citation:** Fabrikantov O.L., Lev I.V., Agarkov N.M., Nikolashin S.I., Titov A.A. Psychological Domain of Elderly Patients with Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):151–156. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-151-156>

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

**There is no conflict of interests**

Диабетическая ретинопатия (ДР) представляет нейроваскулярное осложнение сахарного диабета как 1-го, так и 2-го типа, коррелирующее с продолжительностью диабета и уровнем гликемического контроля [1, 2]. Распространенность ДР неуклонно возрастает вследствие увеличения численности контингента больных сахарным диабетом. Так, если в 2019 году распространенность диабета оценивалась в 9,3 % среди мирового населения в возрасте 20–79 лет, что соответствовало 463 миллионам человек, то по прогнозам их количество достигнет к 2045 году 700 миллионов [1]. Такая ситуация обусловлена ростом, в основном, частоты сахарного диабета 2-го типа и объясняется изменениями в питании и образе жизни, связанными с урбанизацией, увеличением продолжительности жизни населения, повышением доли пожилого населения и, как следствие, различных форм ДР.

ДР — ведущее осложнение сахарного диабета и основная причина нарушения и потери зрения [3, 4]. ДР выступает основной причиной утраты зрения у взрослых трудоспособных и пожилых людей [5], хотя общая распространенность других причин слепоты снизилась в период с 1990 по 2020 год, а слепота, связанная с ДР,

увеличилась на 68 %, и прежде всего в странах с низким и среднедушевым доходом населения [6]. ДР поражает в среднем одного из трех больных сахарным диабетом [3] и служит причиной 37 миллионов случаев слепоты (4,8 %) среди населения во всем мире.

Однако ДР вызывает не только нарушение зрения вплоть до слепоты, но и существенно ограничивает двигательную и социальную активность, снижает качество жизни пациентов и ассоциируется с ухудшением психологической и когнитивной функций [7], влияет на распространенность депрессии. Несмотря на то что о взаимосвязи депрессии и ДР впервые было сообщено почти два десятилетия назад, этому состоянию уделяется недостаточное внимание [8]. Кроме того, когнитивные и депрессионные нарушения могут развиваться одновременно и оказывать взаимно отягчающее влияние, но психологический континуум, представленный депрессией и когнитивными расстройствами, у пациентов с ДР пожилого возраста не рассматривался.

В ряде ранее выполненных исследований по выявлению связи ДР с когнитивными нарушениями и депрессией не проводилось их дифференцированное изучение у пациентов с ДР с разной степенью ее

О.Л. Фабрикантов, И.В. Лев, Н.М. Агарков, С.И. Николашин, А.А. Титов

Контактная информация: Агарков Николай Михайлович vitalaxen@mail.ru

Психологический домен пожилых пациентов с диабетической ретинопатией

тяжести — непролиферативной, препролиферативной и пролиферативной ДР, что затрудняет оценку влияния ДР на обсуждаемый психологический домен. Не учитывался также при анализе вышеуказанного психологического домена соматический и полиморбидный фон, различающийся у пациентов с ДР, и прежде всего сердечно-сосудистая патология, которая сама по себе может увеличить риск формирования когнитивных расстройств и депрессии. Иначе говоря, когнитивные нарушения и депрессия рассматривались у пациентов с неодинаковой полиморбидностью, в том числе с различной отягощенностью сердечно-сосудистыми заболеваниями, играющими важную роль в развитии как ДР, так и когнитивных нарушений и депрессии. В российской популяции пожилых больных ДР когнитивные нарушения и депрессия вообще не рассматривались.

В связи с изложенным **целью исследования** явилось изучение когнитивно-депрессивного домена у пациентов пожилого возраста с ДР и сопоставимым полиморбидным, в том числе сердечно-сосудистым, фоном.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Когнитивные нарушения и депрессия изучены в Тамбовском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» в 2019–2020 гг. у 68 больных с непролиферативной, 62 пациентов с препролиферативной, 70 пожилых пациентов с пролиферативной ДР и 59 пациентов с отсутствием ДР и сахарного диабета в анамнезе и в момент обследования (контрольная группа) в возрасте 60–74 лет. Когнитивные функции оценивали по шкале Mini-Mental-State-Examination (MMSE) [9] и классифицировали следующим образом: 0–10 баллов — тяжелые нарушения, 11–19 баллов — умеренной степени, 20–23 балла — легкой степени, 24–27 баллов — отсутствие когнитивных нарушений. Депрессивный статус изучен по шкале Center for Epidemiologic Studies — Depression (CES-D) [10].

Диагноз ДР устанавливали по результатам комплексного офтальмологического обследования, включающего изучение состояния сетчатки с помощью цифровой камеры Topson TRC NW6s (Япония) 3872×2892 пикселя, биомикроскопию на щелевой лампе и офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию-ангиографию (RTVue XR, Optovue, США). Стадии ДР определяли в соответствии с классификацией E. Kohner, M. Porta [11].

Пациенты с ДР были стандартизованы по сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), которая диагностирована у пациентов с непролиферативной стадией в 11,8 и 13,2 %, с препролиферативной — в 9,6 и 16,1 %, с пролиферативной в 12,8 и 14,2 % случаев соответственно, без достоверных различий между

группами. Уровень гликированного гемоглобина в вышеуказанных группах составил  $7,62 \pm 0,64$ ,  $7,89 \pm 0,76$  и  $8,14 \pm 0,92$  % ( $p > 0,05$ ) (определение натощак путем жидкостной хроматографии («Variant II Turbo»)).

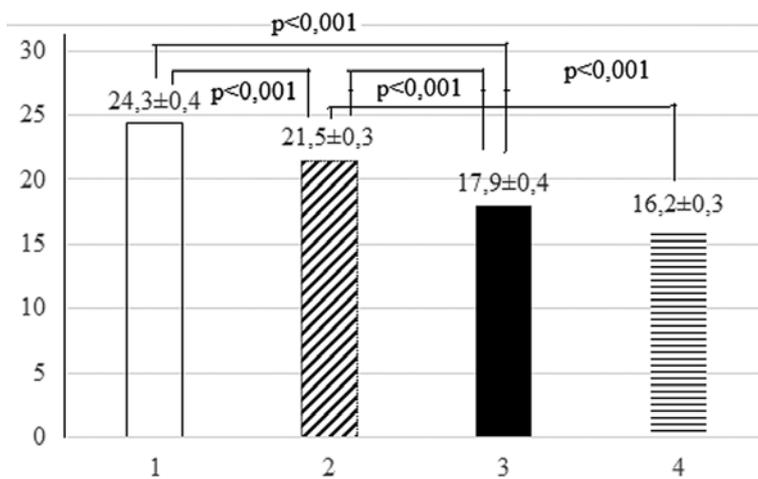
В исследование пациентов включали после получения информированного письменного согласия с учетом принципов и норм Хельсинкской декларации.

При статистической обработке применялась программа Statistica 10.0, а для оценки достоверности — критерий T-Уайта с определением порога статистических различий  $p < 0,05$ . Расчет относительного риска выполняли по общепринятой методике [12].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста с различной стадией ДР в сравнении с пациентами аналогичного возраста, не имеющих ДР и сахарного диабета 1-го и 2-го типа на момент обследования или в анамнезе, выявила сохранность когнитивных функций или отсутствие когнитивных нарушений по величине среднеарифметического балла шкалы MMSE в группе возрастного контроля (рис. 1).

Статистически значимые различия в степени выраженности когнитивной дисфункции у пациентов 60–74 лет с той или иной стадией (формой) ДР установлены по отношению к пациентам контрольной группы. Так, у пациентов с непролиферативной ДР величина среднего балла по MMSE была достоверно ниже, чем в возрастном контроле, и соответствует нарушениям когнитивной функции легкой степени. Когнитивные способности



**Рис. 1.** Когнитивные нарушения у пожилых пациентов в зависимости от степени тяжести ДР. По оси абсцисс — исследуемые группы, по оси ординат — величина когнитивных нарушений по шкале MMSE ( $M \pm m$ , баллы). 1 — пациенты пожилого возраста не имеющие ДР; 2 — пациенты пожилого возраста с непролиферативной ДР; 3 — пациенты пожилого возраста с препролиферативной ДР; 4 — пациенты пожилого возраста с пролиферативной ДР

**Fig. 1.** Cognitive impairment in elderly patients, depending on the severity of DR. The abscissa axis shows the studied groups, the ordinate axis shows the magnitude of cognitive impairment according to the MMSE scale ( $M \pm m$ , points). 1 — elderly patients without DR; 2 — elderly patients with non-proliferative DR; 3 — elderly patients with preproliferative DR; 4 — elderly patients with proliferative DR

**Таблица 1.** Величина относительного риска для различных стадий ДР и когнитивных нарушений у пожилых людей**Table 1.** The magnitude of the relative risk for various stages of DR and cognitive impairment in the elderly

Стадия ДР / Stage DR	Величина OR / Magnitude OR	Доверительный интервал 95 % / Confidence interval 95 %	P
Непролиферативная / Non-proliferative	0,728	0,615–0,821	0,0249
Препролиферативная / Preproliferative	2,235	2,064–2,549	0,0024
Прролиферативная / Proliferative	2,674	2,424–2,957	0,0015

у пожилых пациентов с препролиферативной ДР и пролиферативной ДР снижены статистически значимо в большей степени по отношению к пациентам с непролиферативной (начальной) стадией ДР и соответствуют умеренным когнитивным нарушениям. Существенное нарушение когнитивных способностей у пациентов пожилого возраста с непролиферативной ДР и пролиферативной ДР установлено в обеих группах и в сравнении с группой возрастного контроля ( $p < 0,001$ ).

Установление ассоциаций стадии ДР со степенью когнитивных нарушений на основе рассчитанных величин OR свидетельствует о том, что максимально в 2,674 раза и статистически значимо повышается риск формирования когнитивных нарушений в пожилом возрасте у пациентов с пролиферативной ДР (табл. 1).

В 2,235 раза риск развития когнитивной дисфункции возрастает при наличии препролиферативной ДР. Однако непролиферативная ДР, согласно полученной величине OR, достоверно не влияет на развитие когнитивных нарушений.

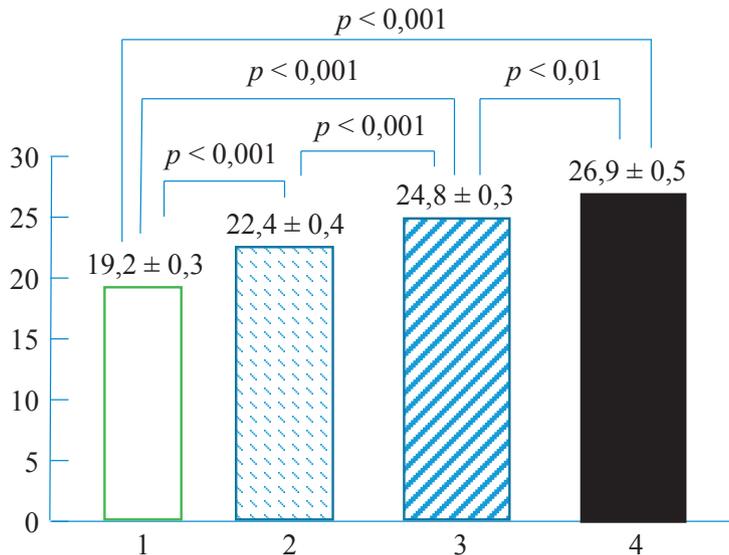
Таким образом, как по величине среднего балла шкалы MMSE, так и по величине OR можно утверждать о связи когнитивных нарушений с препролиферативной и пролиферативной ДР.

Изучение другой составляющей психологического домена у пожилых пациентов с ДР — депрессии — показало, что у пациентов с начальной стадией (непролиферативная) ДР уровень депрессии по шкале CES-D достоверно выше, чем в контрольной группе (рис. 2).

Несмотря на статистически значимое различие среднего балла депрессии в вышеуказанных группах, она в обоих случаях оценивается как расстройство депрессивного спектра. При препролиферативной ДР депрессия достоверно выше, чем при предыдущей стадии ДР и в возрастном контроле, и, согласно величине среднего балла, характеризуется как депрессивное состояние. Увеличение уровня депрессии отмечено у пациентов пожилого возраста, страдающих пролиферативной ДР. Он является наивысшим по сравнению со всеми рассматриваемыми группами и соответствует депрессивному состоянию.

Между стадиями ДР и развитием депрессии у пациентов пожилого возраста во всех случаях установлены статистически значимые ассоциации (табл. 2). Наибольший риск развития депрессии у больных с ДР возникает при пролиферативной форме, при которой он повышается в 2,796 раза. Высокая вероятность формирования депрессии возникает и при наличии у пациента препролиферативной ДР. Вероятность развития депрессии имеется и при начальной стадии заболевания — непролиферативной ДР. Поэтому можно говорить о том, что риск развития депрессии при ДР в пожилом возрасте значительно выше, чем когнитивных нарушений, поскольку последние проявляются только при препролиферативной и пролиферативной ДР, тогда как депрессия ассоциируется со всеми стадиями ДР.

Однако в других исследованиях взаимосвязь тяжести ДР и когнитивных нарушений не показана [13]. Необходимы дальнейшие исследования с применением различных шкал оценки когнитивных нарушений. Проведенный анализ выявил, что выраженность когнитивных нарушений по тесту на беглость речи Барковского достоверно различалась у пациентов 60–75 лет без ДР со средней величиной  $38,0 \pm 0,7$  балла



**Рис. 2.** Уровень депрессии у пациентов пожилого возраста в зависимости от стадии ДР. По оси абсцисс — исследуемые группы, по оси ординат — уровень депрессии по шкале CES-D ( $M \pm m$ , баллы). 1 — пациенты 60–74 лет, не имеющие ДР; 2 — пациенты 60–74 лет с непролиферативной ДР; 3 — пациенты 60–74 лет с препролиферативной ДР; 4 — пациенты 60–74 лет с пролиферативной ДР

**Fig. 2.** The level of depression in elderly patients, depending on the stage of DR. The abscissa shows the study groups, the ordinate shows the level of depression on the CES scale — D ( $M \pm m$ , points). 1 — patients 60–74 years old without DR; 2 — patients 60–74 years old with non-proliferative DR; 3 — patients 60–74 years old with preproliferative DR; 4 — patients 60–74 years old with proliferative DR

**Таблица 2.** Величина относительного риска для различных стадий ДР и депрессии у пожилых пациентов.**Table 2.** The magnitude of the relative risk for various stages of DR and depression in elderly patients

Стадия ДР / Stage of DR	Величина / Magnitude	Доверительный интервал / Confidence interval	p
Непролиферативная / Non-proliferative	1,337	1,125–1,684	0,0042
Препролиферативная / Preproliferative	2,408	2,216–2,679	0,0019
Прролиферативная / Proliferative	2,796	2,624–2,981	0,0028

от таковой у пациентов того же возраста с непролиферативной ДР —  $36,0 \pm 1,0$  балла и с пролиферативной ДР —  $31,5 \pm 2,5$  балла ( $p < 0,006$ ) [13]. Статистически значимые различия в уровне когнитивных нарушений в рассматриваемой выборке установлены и по тесту умственной гибкости, величины которого равны соответственно  $4,68 \pm 0,02$ ,  $4,70 \pm 0,03$  и  $4,94 \pm 0,08$  ( $p < 0,013$ ). На основании обнаруженных различий авторами указывается на влияние тяжести ДР (ее стадии) на ухудшение когнитивных способностей, но, несмотря на научную и практическую значимость этих данных, их нельзя в полной мере экстраполировать на российскую популяцию больных ДР из-за различий в ментальности, культуре и социально-медицинских условий обследованных пациентов, проходивших лечение в высокотехнологическом и высокоспециализированном офтальмологическом центре микрохирургии глаза в отличие от вышерассмотренной группы пациентов с ДР в рамках популяционного когортного исследования в Эдинбурге [14]. Пациенты нашего и Эдинбургского исследования также различались по уровню гликемии, оцениваемому по величине гликированного гемоглобина ( $8,72 \pm 1,04$  %) и гликемии (более  $4,0$  ммоль/л), что свидетельствует о различном влиянии гликемии на степень поражения интраорбитальных и церебральных сосудов, определяющих развитие ДР и когнитивных нарушений.

Когнитивные функции у пациентов с ДР в возрасте 60 лет, оцененные по Монреальской шкале когнитивных функций, оказались ниже, чем в группе здоровых людей и больных СД 2 ( $p < 0,05$ ) [15]. Однако сделать какие-либо выводы о влиянии ДР на когнитивный статус этих пациентов невозможно, так как не сообщается о конкретных величинах в баллах когнитивных нарушений в анализированных группах и стадии ДР.

Известно также, что риск когнитивных нарушений возрастает у пациентов 70 лет и старше при наличии пролиферативной ДР в 1,57 раза и в 1,44 раза — при диабетическом макулярном отеке [16]. Качественных различий между двумя подтипами диабетического поражения сетчатки (пролиферативная ДР и диабетический макулярный отек) и риском когнитивных нарушений не выявлено.

В другом исследовании [17] показатели когнитивных способностей по шкале Mini-Cog оказались более высокими в группе пациентов без или с непролиферативной ДР, составившие, соответственно,  $3,71 \pm 1,31$  и  $4,15 \pm 1,22$  балла ( $p = 0,002$ ). Полученные данные, по мнению

авторов, объясняют установленный эффект (закономерность). Связь когнитивных нарушений и ДР объясняется другими исследователями как обусловленная параллельными или общими механизмами развития: большим накоплением продуктов гликозилирования, повышением активности протеинкиназы С при высоком уровне глюкозы, окислительным стрессом и образованием чрезмерно большого количества активных форм кислорода, что приводит к одновременному повреждению сосудистых клеток сетчатки и головного мозга, поскольку ДР и поражение головного мозга являются нейрососудистым повреждением [15, 18]. Сосуды сетчатки имеют общее происхождение и дренаж с цереброваскулярным кровообращением, и ДР может вызвать микрососудистые изменения в головном мозге, которые в итоге приводят к развитию когнитивных нарушений [19–21].

Ассоциация ДР и депрессии менее изучена, и точное объяснение связи между ними отсутствует [8], хотя указывается на то, что у пациентов с депрессией ДР может отражать церебральные микрососудистые изменения [22]. Кроме того, важным триггером депрессии при ДР может служить нарушение гликемического контроля вследствие нарушения приема антидиабетических препаратов. Гипергликемия способствует активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, связанной с развитием депрессии [8].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДР статистически значимо ухудшает психологический домен пожилых пациентов, вызывая существенное снижение когнитивных способностей и повышение уровня депрессии. При этом степень когнитивных нарушений ассоциируется с препролиферативной и пролиферативной ДР с формированием умеренных когнитивных нарушений. ДР, независимо от стадии заболевания, достоверно повышает развитие депрессии в 1,337 раза при непролиферативной, в 2,408 раза — при препролиферативной и в 2,786 раза — при пролиферативной стадии. Выявление когнитивных нарушений и депрессии у пожилых пациентов с ДР крайне важно для улучшения комплаентности, результативности лечения ДР и их психологического континуума.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — концепция и дизайн исследования; научное редактирование;  
Лев И.В. — сбор и анализ данных; написание текста;  
Агарков Н.М. — обработка данных;  
Николашин С.Н. — написание текста;  
Титов А.А. — сбор литературы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843
- Ting D.S., Cheung C.Y., Nguyen Q. Deep learning in estimating prevalence and systemic risk factors for diabetic retinopathy: a multi-ethnic study. *NPJ Digit Med.* 2019;2:24. DOI: 10.1038/s41746-019-0097-x
- Garoma D., Merga H., Hiko D. Determinants of diabetic retinopathy in Southwest Ethiopia: a facility-based case-control study. *BMC Public Health.* 2020;20(1):503. DOI: 10.1186/s12889-020-08652-2
- Агарков Н.М., Гурко Т.С., Лев И.В., Шекатуров А.А., Шабалин А.А. Изменение системы комплемента крови в развитии диабетической ретинопатии в пожилом возрасте. *Научные результаты биомедицинских исследований.* 2021;7(2):173–180. [Agarkov N.M., Gurko T.S., Lev I.V., Shchekaturov A.A., Shabalin A.A. Changes in the blood complement system in the development of diabetic retinopathy in old age. Scientific results of biomedical research. *Scientific results of biomedical research = Nauchnye rezultaty biomeditsinskih issledovaniy.* 2021;7(2):173–180 (In Russ.)]. DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-8
- Wolniewicz M., Proczka A., Trzcinski A. Diabetic retinopathy — risk factors, pathogenesis, diagnosis and treatment. *MED tube Science.* 2017;5(1):26–29.
- Flaxman S.R., Bourne 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(12):e1221–e1234. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5
- Burton M.J., Ramke J., Marques A.P. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health.* 2021;9(4):e489–e551. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30488-5
- Chen X., Lu L. Depression in Diabetic Retinopathy: A Review and Recommendation for Psychiatric Management. *Psychosomatics.* 2016;57(5):465–471. DOI: 10.1016/j.psym.2016.04.003
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical. *J Psychiatric Research.* 1975;12(3):189–198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Андрющенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общепедицинской практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2003;5:11–18. [Andryushchenko A.V., Drobizhev M.Yu., Dobrovolsky A.V. Comparative assessment of the CES-D, BDI and HADS(D) scales in the diagnosis of depression in general medical practice. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov = Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2003;5:11–18 (In Russ.)].
- Kohner E.M., Porta M. Diabetic retinopathy: preventing blindness in the 1990's. *Diabetologia.* 1991;34(11):844–845. DOI: 10.1007/BF00408363
- Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Прикладная статистика, основы эконометрии. М.: ЮНТИИ, 2001. 641 с. [Ayvazyan S.A., Mkhitarjan V.S. Applied statistics, fundamentals of econometrics. Moscow: UNITY, 2001. 641 p. (In Russ.)].
- Crosby-Nwaobi R.R., Sivaprasad S., Amiel S. The relationship between diabetic retinopathy and cognitive impairment. *Diabetes Care.* 2013;36(10):3177–3186. DOI: 10.2337/dc12-2141
- Ding J., Strachan M.W., Reynolds R.M. Diabetic retinopathy and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes.* 2010;59(11):2883–2889. DOI: 10.2337/db10-0752
- Lu X., Gong W., Wen Z. Correlation Between Diabetic Cognitive Impairment and Diabetic Retinopathy in Patients With T2DM by 'H-MRS. *Front Neurol.* 2019;10:1068. DOI: 10.3389/fneur.2019.01068
- Exalto L.G., Biessels G.J., Karter A.J. Severe diabetic retinal disease and dementia risk in type 2 diabetes. *J Alzheimers Dis.* 2014;4:109–117. DOI: 10.3233/JAD-132570
- Crosby-Nwaobi, Sivaprasad S., Amiel S., Forbes A. The relationship between diabetic retinopathy and cognitive impairment. *Diabetes Care.* 2013;36(10):3177–3186. DOI: 10.2337/dc12-2141.
- Tongjia B. Evaluation of the Brain Damage in Patients with Diabetic Retinopathy Using Magnetic Resonance Spectroscopy and Diffusion Weighted Imaging. Shandong: Shandong University. 2014.
- Woerdeman J., Duinkerken E., Wattjes M.P. Proliferative retinopathy in type 1 diabetes is associated with cerebral microbleeds, which is part of generalized microangiopathy. *Diabetes Care.* 2014;37(4):1165–1168. DOI: 10.2337/dc13-1586
- Stehouwer C.D. Microvascular Dysfunction and Hyperglycemia: A Vicious Cycle With Widespread Consequences. *Diabetes.* 2018;67(9):1729–1741. DOI: 10.2337/dbi17-0044
- Sloten T.T., Sedaghat S., Carnethon M.R. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(4):325–336. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30405-X
- Syu J.T., Chang J.B., Chu N.F. Advanced glycation end products (AGEs) in relation to atherosclerotic lipid profiles in middle-aged and elderly diabetic patients. *Lipids Health Dis.* 2011;10:228. DOI: 10.1186/1476-511X-10-228

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Фабрикантов Олег Львович  
доктор медицинских наук, профессор, директор  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Лев Инна Валерьевна  
кандидат медицинских наук, заведующая первым хирургическим отделением  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-6793-7362>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»  
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»  
Агарков Николай Михайлович  
доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии  
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация  
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Николашин Сергей Иванович  
кандидат медицинских наук, заведующий научным отделом  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0004-6534-7367>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»  
Титов Антон Андреевич  
стипендиат Президента Российской Федерации факультета фундаментальной и прикладной информатики  
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0004-6439-1387>

## ABOUT THE AUTHORS

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Fabikantov Oleg L.  
MD, director of the branch  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

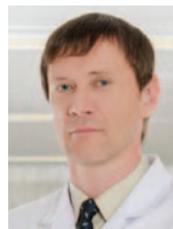
Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Lev Inna V.  
PhD, ophthalmologist, head of the I Ophthalmological department  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-6793-7362>

South-Western State University  
Belgorod State National Research University  
Agarkov Nikolay M.  
MD, professor of the Department of biomedical engineering, senior researcher of the laboratory "Problems of Aging"  
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation  
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Nicolashin Sergey I.  
PhD, head of scientific department  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0004-6534-7367>

South-Western State University  
Titov Anton A.  
scholar of the Russian Federation President, Faculty of fundamental and applied informatics  
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0004-6439-1387>

# Оценка антиинфекционной активности комплекса на основе квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 и тобрамицина в отношении синегнойной инфекции роговицы. Экспериментальное исследование

О.В. Шиловских<sup>1</sup>В.О. Пономарев<sup>1</sup>В.Н. Казайкин<sup>1</sup>К.А. Ткаченко<sup>1</sup>

А.С. Вохминцев<sup>2</sup>, И.А. Вайнштейн<sup>2</sup>, С.М. Розанова<sup>3</sup>, М.В. Кырф<sup>3</sup>, С.В. Марышева<sup>4</sup>

<sup>1</sup> АО «Екатеринбургский центр МНТН «Микрохирургия глаза»» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»  
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

<sup>4</sup> ООО «Зоосалон «Здоровье животных»»  
ул. Волгоградская, 86, оф. 12, Екатеринбург, 620146, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

## Офтальмология. 2023;20(1):157–164

Микробные кератиты (МК) представляют собой гомогенную группу заболеваний, сопровождающихся потерей роговичного эпителия, стромальной лейкоцитарной инфильтрацией и/или деструктивным распадом тканей, возникающих при нарушении защитных механизмов глазной поверхности и требующих проведения незамедлительного комплекса лечебных мероприятий, включающих в себя прежде всего массивную этиотропную терапию, которая представлена, как правило, антибиотиками (АБ) широкого спектра действия и противовоспалительными препаратами. Одним из наиболее угрожающих возбудителей МК является *P. Aeruginosa* (РА) (синегнойная палочка). Множественная лекарственная устойчивость, высочайшая патогенность, многочисленные факторы вирулентности РА диктуют необходимость поиска новых высокоэффективных методов борьбы с МК, в этиологической структуре которых доминирует РА. Наиболее перспективным направлением в данной области является использование искусственных флуорофоров, в частности квантовых точек (КТ).

Задачей данного исследования явилась оценка антиинфекционной активности комплекса на основе квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 и тобрамицина в отношении синегнойной инфекции роговицы. В качестве объекта исследования служили лабораторные новозеландские кролики (№ 6) — 2 женские особи, 4 мужские, которым производили индукцию бактериального кератита путем введения внутрибольничного штамма *P. Aeruginosa* в структуры роговицы. В качестве противомикробных средств были использованы раствор тобрамицина 5 мл для эпibuльбарного применения и биононьюгат на основе КТ InP/ZnSe/ZnS 650 и тобрамицина. Кролики 1-й группы после манифестации клинической картины микробного кератита получали инстилляцию капель тобрамицина в конъюнктивальный мешок каждые 2 часа на протяжении 3 дней с полным отсутствием положительной клинической динамики и последующим переходом с 4-го дня, с целью анатомической сохранности глазного яблока, на инстилляцию комплекса КТ InP/ZnSe/ZnS 650 + тобрамицин. Кролики 2-й группы получали инстилляцию комплекса КТ + тобрамицин и демонстрировали положительную динамику в отношении обратного развития симптомов со 2-го дня терапии. В качестве методов динамического наблюдения использовали фоторегистрацию переднего отрезка с окрашиванием флуоресцеином и оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза. Клинический эксперимент продемонстрировал высочайшую эффективность комплекса КТ InP/ZnSe/ZnS 650 + тобрамицин в отношении резистентной к монотерапии тобрамицином штамма синегнойной палочки.

**Ключевые слова:** бактериальный кератит, роговица, квантовые точки, антибиотики, биононьюгаты, эффективность, резистентность

**Для цитирования:** Шиловских О.В., Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко К.А., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Розанова С.М., Кырф М.В., Марышева С.В. Оценка антиинфекционной активности комплекса на основе квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 650 и тобрамицина в отношении синегнойной инфекции роговицы. Экспериментальное исследование. *Офтальмология*. 2023;20(1):157–164. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-157-164>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Evaluation of the Anti-Infectious Activity of the Complex Based on Quantum Dots InP / ZnSe / ZnS 650 and Tobramycin Against *Pseudomonas Aeruginosa* Infection of the Cornea. Experimental Research

O.V. Shilovskih<sup>1</sup>, V.O. Ponomarev<sup>1</sup>, V.N. Kazaykin<sup>1</sup>, H.A. Tkachenko<sup>1</sup>, A.S. Vokhmintsev<sup>2</sup>,  
I.A. Vainshtein<sup>2</sup>, S.M. Rozanova<sup>3</sup>, M.V. Hiryf<sup>3</sup>, S.V. Marysheva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Academician Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

<sup>2</sup>Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin  
Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

<sup>3</sup>Clinical and Diagnostic Center  
8 Marta str., 78-V, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

<sup>4</sup>Zoosalon "Animal Health"  
Volgogradskaya str., 86, of. 12, Yekaterinburg, 620146, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):157–164

Microbial keratitis (MK) is a homogeneous group of diseases accompanied by loss of the corneal epithelium, stromal leukocyte infiltration and/or destructive tissue breakdown, occurring when the protective mechanisms of the ocular surface are disturbed, which require an immediate set of therapeutic measures, including, first of all, massive etiotropic therapy, which is represented, as a rule, by broad-spectrum antibiotics (AB) and anti-inflammatory drugs. One of the most threatening MK pathogens is *P. aeruginosa* (PA) (*Pseudomonas aeruginosa*). Multiple drug resistance, the highest pathogenicity, numerous RA virulence factors dictate the need to search for new highly effective methods to combat MC, in the etiological structure of which RA dominates. The most promising direction in this area is the use of artificial fluorophores, in particular quantum dots (QDs). The objective of this study was to evaluate the anti-infectious activity of the complex based on InP/ZnSe/ZnS 650 quantum dots and Tobramycin against *Pseudomonas aeruginosa* infection of the cornea. As an object of study, laboratory New Zealand rabbits (No. 6) were studied — 2 females, 4 males, which were induced bacterial keratitis by introducing a nosocomial Ps strain. *aeruginosa* in the structure of the cornea. The following antimicrobial agents were used: Tobramycin solution 5 ml for epibulbar application and a bioconjugate based on QD InP/ZnSe/ZnS 650 and tobramycin. Laboratory animals were divided into 2 groups. Rabbits of the 1st group, after the manifestation of the clinical picture of microbial keratitis, received instillations of tobramycin drops into the conjunctival sac every 2 hours for 3 days with a complete absence of positive clinical dynamics and a subsequent transition from day 4 in order to anatomically preserve the eyeball to instillations of the CT InP/ZnSe/ZnS complex 650 + Tobramycin. Rabbits of the 2nd group received instillations of the CT + Tobramycin complex and showed positive dynamics in relation to the regression of symptoms from the 2nd day of therapy. As methods of dynamic observation, photoregistration of the anterior segment with fluorescein staining and optical coherence tomography of the anterior segment were used. A clinical experiment has demonstrated the highest efficiency of the InP/ZnSe/ZnS 650 + Tobramycin complex in relation to *Pseudomonas aeruginosa* strain resistant to Tobramycin monotherapy.

**Keywords:** bacterial keratitis, cornea, quantum dots, antibiotics, bioconjugates, efficacy, resistance

**For citation:** Shilovskih O.V., Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Tkachenko H.A., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Rozanova S.M., Hiryf M.V., Marysheva S.V. Evaluation of the Anti-Infectious Activity of the Complex Based on Quantum Dots InP / ZnSe / ZnS 650 and Tobramycin Against *Pseudomonas Aeruginosa* Infection of the Cornea. Experimental Research. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1): 157–164. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-157-164>

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

**There is no conflict of interests**

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Микробные кератиты (МК) представляют собой гомогенную группу заболеваний, сопровождающихся потерей роговичного эпителия, стромальной лейкоцитарной инфильтрацией и/или деструктивным распадом тканей, возникающих при нарушении защитных механизмов глазной поверхности. Более того, врожденные иммунные механизмы защиты хозяина способны отягощать клинические проявления процесса за счет запуска механизмов запрограммированной гибели клеток ( канонический и неканонический пироптоз), формирующийся за счет активации различных групп

протеолитических ферментов (каспазы 1, 4/5), стимулирующих выработку провоспалительных цитокинов (интерлейкины IL-1 $\beta$ , IL-18), разрушающих собственные клетки [1].

Представляя собой угрожающее состояние для анатомии и функции глазного яблока, МК требуют незамедлительного комплекса лечебных мероприятий, включающих прежде всего массивную этиотропную терапию, которая представлена, как правило, антибиотиками (АБ) широкого спектра действия, антисептиками и противовоспалительными препаратами. Данные комбинации позволяют конкурентно воздействовать на все звенья патологического процесса, проявляя аддитивный эффект.

Одним из наиболее угрожающих возбудителей МК является *P. Aeruginosa* (РА) (синегнойная палочка). Высочайшая патогенность РА детерминирована способностью к инвазии и длительной персистенции в тканях, а также способностью к инициации патологического иммунного ответа. Подтверждением этого факта служат многочисленные факторы вирулентности возбудителя. Более того, РА обладает дифференцированными механизмами устойчивости, обуславливающими тяжесть инфекционного процесса. Возможность поражения РА обусловлена образованием факторов патогенности — экзотоксинов (экзотоксин А, экзоэнзим S, цитотоксин), эндотоксинов и множества ферментов, усиливающих ее патогенные свойства, таких как коллагеназы, протеазы, лецитиназа, нейраминидаза и др. [2].

В свою очередь, множественная лекарственная устойчивость РА обусловлена генетически совершенным механизмом эволюционной пластичности, который заключается в способности к образованию «кворумов» (лат. *praesentia sufficit* — достаточное присутствие для управления), ферментативной «распущенностью», способностью к горизонтальному переносу генов, а также образованию биополимерных матриц (биопленок).

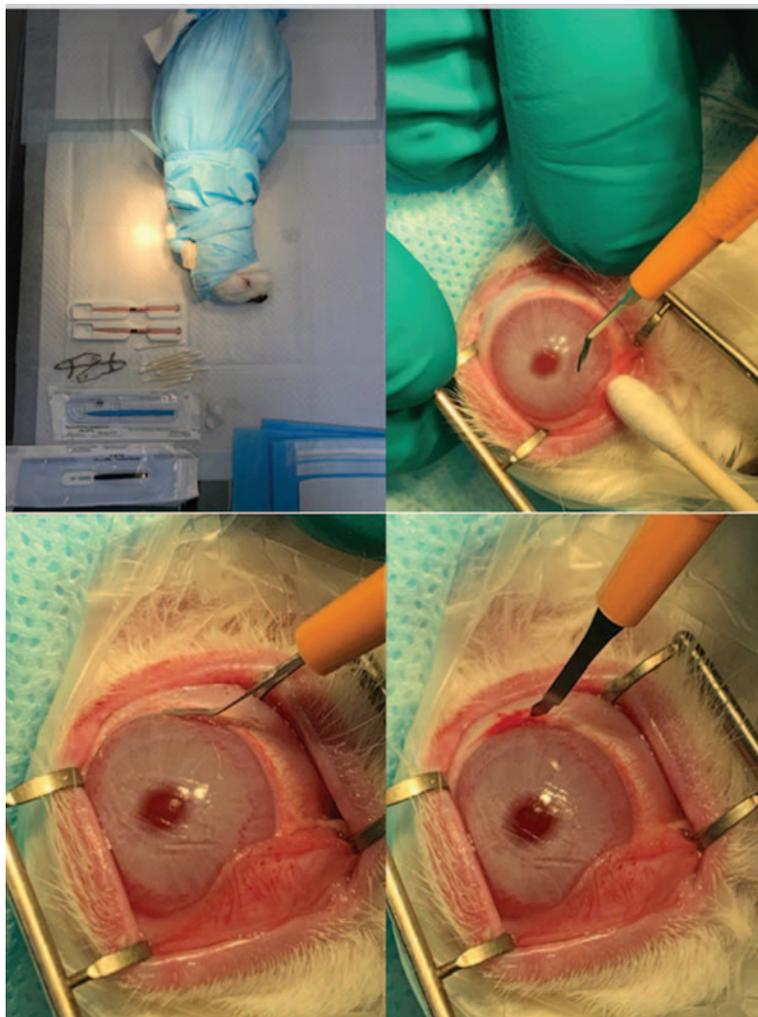
«Кворумы» позволяют бактериям контролировать экспрессию своих генов в ответ на плотность их популяции, обеспечивая межклеточную связь. Кворум включает в себя сигнальные молекулы, называемые аутоиндукторами. Обычные этапы работы кворума включают производство аутоиндукторов с последующим их активным или пассивным высвобождением в окружающую среду. Аутоиндукторы распознаются специфическими рецепторами, что приводит к изменениям в регуляции генов. Эта сложная сигнальная сеть позволяет «сообществу» бактерий РА реагировать на различные сигналы и тем самым адаптироваться к разным нишам. Более того, в основе управления «кворумом» заложены механизмы горизонтального генетического переноса и общие принципы управления колониями, находящимися в структуре биологической пленки [3].

«Распущенность» ферментов представляет собой нарушение парадигмы «один белок — один фермент». На практике это отражает невозможность нейтрализации бактериальной функции путем ингибирования ферментов определенного типа в силу того, что его функцию способно выполнять другое производное похожего фермента. Таким образом, формируется экономный механизм ускользания от факторов агрессии со стороны внешней среды у бактерий определенного типа, куда относится РА [4].

Вершиной эволюционной стабильности является система антиоксидантной защиты РА. Obligатная аэробность этих микроорганизмов делает их устойчивыми к действию синглетного кислорода при определенных условиях [5, 6].

Совокупность вышеописанных фактов диктует необходимость поиска новых высокоэффективных методов борьбы с МК, в этиологической структуре которых доминирует РА.

Наиболее перспективным направлением в данной области является использование искусственных флуорофоров, в частности квантовых точек (КТ). КТ, являясь универсальными донорами неспаренных электронов под действием источника возбуждения, способны к генерации различных типов внутриклеточных супероксидных радикалов внутри бактериальной клетки. Нанометровый размер кристалла КТ, а также



**Рис. 1.** Коллаж процесса подготовки лабораторного животного к индукции бактериального кератита (пеленание, скарификация эпителия, вскрытие лимбальной конъюнктивы)

**Fig. 1.** Collage of the process of preparing a laboratory animal for the induction of bacterial keratitis (swaddling, scarification of the epithelium, opening the limbal conjunctiva)

моделируемые оптические и электронные свойства позволяют использовать их отдельно или в составе комплексов с существующими антибактериальными агентами для получения аддитивного и синергетического эффекта [7–14].

Таким образом, **целью** настоящего исследования явилась оценка антиинфекционной активности комплекса на основе квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 и тобрамицина в отношении синегнойной инфекции роговицы.

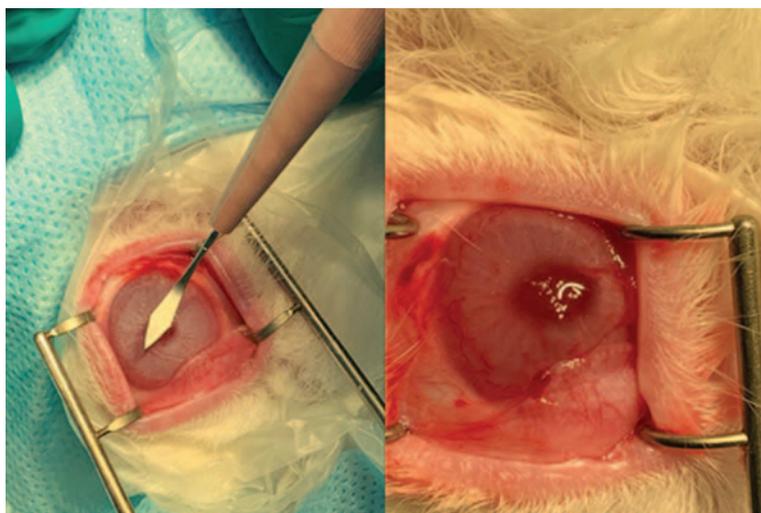
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в условиях операционного блока ветеринарной клиники с офтальмологическим профилем ООО «Здоровье животных». Объектом

исследования явились лабораторные новозеландские кролики (№ 6) — 2 женские, 4 — мужские особи. Возраст животных варьировал от 3,3 до 4 месяцев ( $3,6 \pm 0,4$ ), вес от 3,2 до 4 кг ( $3,5 \pm 0,5$ ). Первым этапом на правых глазах животных после тугого пеленания и предварительной эпibuльбарной анестезии проксиметакаин гидрохлоридом 0,5 % под операционным микроскопом с соблюдением всех правил асептики инициировали бактериальный кератит при помощи ножа, который обычно используется для выполнения основного разреза в хирургии катаракты, производили скарификацию эпителия центральной части роговицы с нанесением радиальных разрезов до десцеметовой оболочки. Для дополнительной индукции иммунного ответа в височном секторе на протяжении 3 часовых меридианов выполняли вскрытие лимбальной конъюнктивы (рис. 1).

В качестве индуктора воспаления была взята культура внутрибольничного штамма синегнойной палочки, выделенной из клинического материала ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург. Предварительное исследование антибиотикочувствительности исследуемого штамма микроорганизма дискодиффузионным методом к антибактериальным препаратам показало отсутствие чувствительности к аминогликозидам и цефалоспорином, зона задержки роста (ЗЗР) не превышала 6 и 8 мм соответственно. Инокулюм для введения в структуры роговицы соответствовал плотности  $0,5$  по стандарту МакФарланда и содержал  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл *P. Aeruginosa*. Контроль оптической плотности суспензии осуществляли денситометрически. После повторного высушивания поврежденной роговицы нож для выполнения основного разреза в хирургии катаракты погружали в инокулюм с последующим контактом со структурами роговицы (рис. 2). Просушивание роговицы и конъюнктивальной полости перед нанесением инокулюма выполнялось для обеспечения достаточной концентрации микроба при аппликации ножа на поврежденные участки роговицы.

После процедуры внесения инокулюма животные были случайно разделены на 2 группы по 3 кролика в каждой. Первой группе лабораторных животных после манифестации клинической картины МК планировалось проведение лечения с помощью инстилляций глазных капель тобрамицин каждые 2 часа (раствор Т). Кролики второй группы должны были получать инстилляцию комплекса КТ InP/ZnSe/ZnS 660, синтезированных по специальному техническому заданию в ФГУП «НИИ прикладной акустики», г. Дубна [12] и тобрамицина (комплекс КТ/Т) в том же режиме. Процесс приготовления



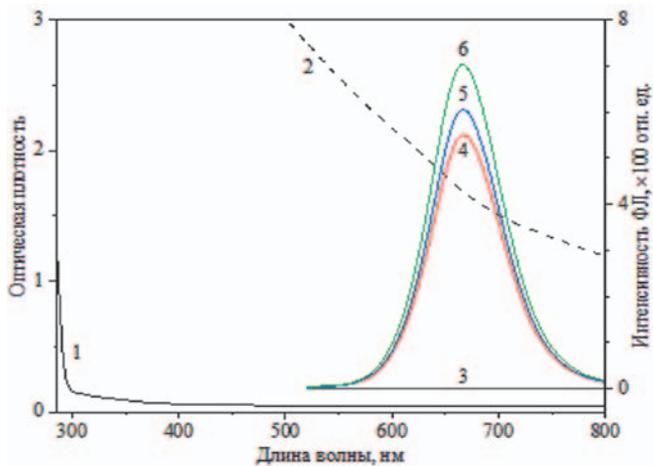
**Рис. 2.** Слева — процесс внесения инокулюма в поврежденную роговицу. Справа — внешний вид глазного яблока после проведения процедуры контаминации

**Fig. 2.** Left — the process of introducing an inoculum into the damaged cornea. Right — the appearance of the eyeball after the contamination procedure



**Рис. 3.** Процесс внесения раствора КТ в капли для эпibuльбарной инстилляци

**Fig. 3.** The process of adding the CT solution into drops for epibuльбар instillation



**Рис. 4.** Спектры оптического поглощения (кривые 1 и 2) и фотолуминесценции (кривые 3–6) раствора Т (кривые 1 и 3) и комплекса КТ/Т (кривые 2 и 4–6)

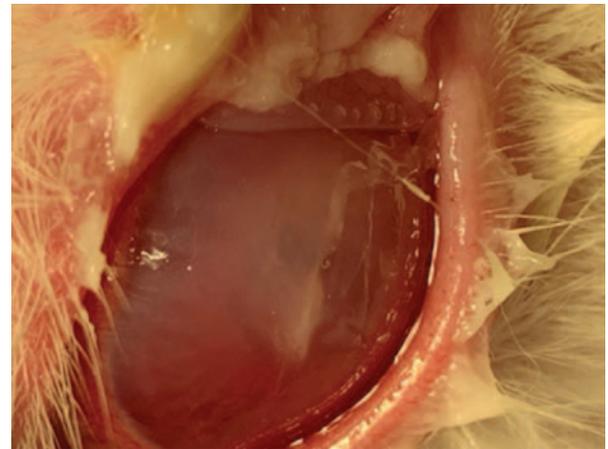
**Fig. 4.** Spectra of optical absorption (curves 1 and 2) and photoluminescence (curves 3–6) of the T solution (curves 1 and 3) and the QD/T complex (curves 2 and 4–6)

комплекса стандартно заключался в удалении 1 мл нативного раствора тобрамицина с введением замещающего 10 % масс. коллоидного раствора КТ InP/ZnSe/ZnS 660 в объеме 1 мл. Полученный комплекс имел объемное содержание КТ и тобрамицина в соотношении 1:4. На завершающем этапе выполняли механическое перемешивание полученной суспензии на лабораторном шейкере (рис. 3).

Аттестацию оптических и люминесцентных характеристик растворов Т и КТ/Т проводили в университетском научно-образовательном центре «Наноматериалы и нанотехнологии» ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург. Оборудование и методики проведения измерений оптического поглощения (ОП) и фотолуминесценции (ФЛ) растворов подробно описаны в опубликованных ранее работах [12, 13].

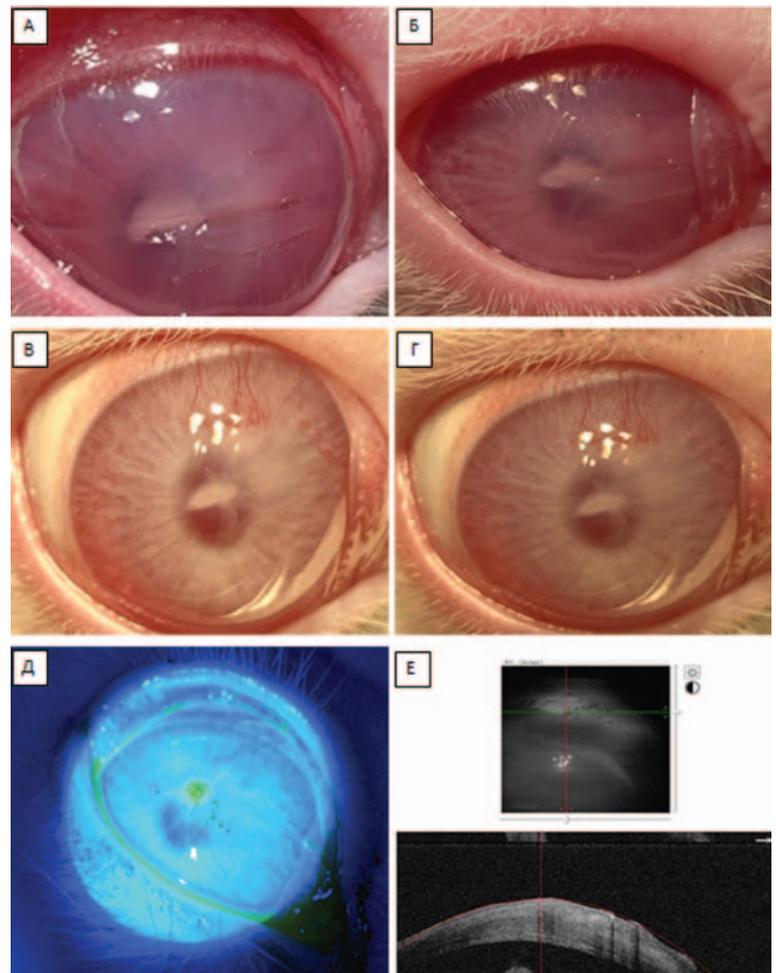
В качестве методов динамического наблюдения стандартно использованы клинический осмотр, фоторегистрация с окрашиванием переднего отрезка флуоресцеином с помощью фотоцелевой лампы (EyeSuite Imaging Module IM900), оптическая когерентная томография переднего отрезка с помощью оптического когерентного томографа (OptoVue Solix) и выполнены на базе АО ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», г. Екатеринбург.

При мониторинге клинической реакции на лечение основное внимание уделялось следующим клиническим параметрам: динамика периметра стромального инфильтрата, плотность стромального инфильтрата, стромального отека и эндотелиальной воспалительной



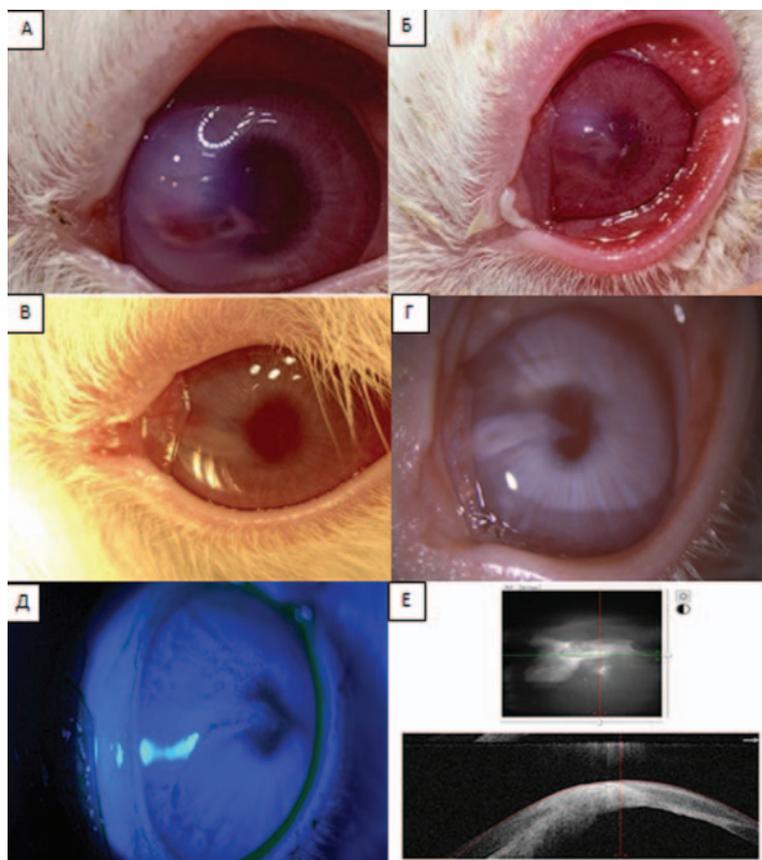
**Рис. 5.** Пример фотоманифестации клинической картины инфекционного кератоконъюнктивита. Кролик № 4 (8 часов после введения инокуляма)

**Fig. 5.** An example of a photo manifestation of the clinical picture of infectious keratoconjunctivitis. Rabbit #4 (8 hours post inoculum)



**Рис. 6.** Пример. Кролик первой группы. Коллаж. Динамика регресса клинической симптоматики: А — 5-е сутки, Б — 6-е сутки, В — 7-е сутки, Г — 8-е сутки, Д, Е — 9-е сутки лечения

**Fig. 6.** Example. Rabbit of the first group. Collage. Dynamics of regression of clinical symptoms: А — day 5, Б — day 6, В — day 7, Г — day 8, Д, Е — day 9 of treatment



**Рис. 7.** Пример. Кролик второй группы. Коллаж. Динамика регресса клинической симптоматики: А — 2-е сутки, Б — 3-и сутки, В — 4-е сутки, Г — 5-е сутки, Д, Е — 6-е сутки лечения

**Fig. 7.** Example. Rabbit of the second group. Collage. Dynamics of regression of clinical symptoms: А — 2 days, Б — 3 days, В — 4 days, Г — 5 days, Д, Е — 6 days of treatment

реакции, наличие воспалительных клеток в передней камере, динамика реэпителизации роговицы, отсутствие или прекращение процессов истончения роговицы.

Все этапы экспериментального исследования с участием лабораторных животных проводились согласно принципам этического кодекса «Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза» и включали контроль суточного потребления корма и воды, суточное мониторингирование температуры тела, ветеринарное сопровождение лабораторных животных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Аттестация лекарственных препаратов

На рисунке 4 приведены спектры ОП и ФЛ исследуемых растворов Т и КТ/Т, из спектров следует, что для раствора Т в области 290–300 нм регистрируется граница резкого увеличения оптической плотности (кривая 1), а в видимом диапазоне (>400 нм) величина оптической плотности соответствует фоновым значениям. Этот факт подтверждается отсутствием ФЛ раствора Т при возбуждении в диапазоне 400–500 нм (на рисунке 4 приведена кривая 3 для полосы возбуждения  $450 \pm 5$  нм). В то же

время для комплекса КТ/Т оптическая плотность  $> 3$  характерна во всем исследуемом спектральном диапазоне (на рисунке 4 кривая ОП не показана). Этот факт свидетельствует о сильном рассеянии и поглощении света квантовыми точками. Даже для комплекса КТ/Т с объемным содержанием КТ и тобрамицина в соотношении 1:40 наблюдается значительное рассеяние и поглощение света КТ (кривая 2). При возбуждении исследуемого комплекса КТ/Т в полосах  $400 \pm 5$  (кривая 6),  $450 \pm 5$  (кривая 5) и  $500 \pm 5$  нм (кривая 4) регистрируется свечение КТ с максимумом  $\approx 660$  нм. Отметим, что при возбуждении в диапазоне 400–500 нм наблюдается только люминесценция КТ в исследуемом комплексе КТ/Т (кривые 4–6). Полученные данные согласуются с выполненной ранее аттестацией абсорбционных и люминесцентных свойств КТ InP/ZnSe/ZnS 660 [13].

На основании полученных данных можно сделать заключение, что абсорбционные и люминесцентные свойства в спектральном диапазоне 400–800 нм аттестуемого комплекса на основе КТ InP/ZnSe/ZnS 660 с тобрамицином определяют квантовыми точками. Это, в свою очередь, обеспечивает совместное применение синтезированных КТ с тобрамицином в офтальмологии при их возбуждении в видимой области спектра.

### Экспериментальные исследования

В промежуток от 8 до 12 часов (ср. 9,5) после введения инокулюма у всех лабораторных животных возникли острые проявления язвенного инфекционного кератоконъюнктивита (рис. 5). Этот период явился стартовым для начала проведения антиинфекционной терапии по вышеописанной схеме.

Кролики первой группы, получавшие эпibuльбарные инстилляци тобрамицина, демонстрировали полное отсутствие положительной клинической динамики за 3-дневный период лечения. С целью анатомической сохранности глазного яблока с 4-го дня все животные были переведены на инстилляци комплекса КТ/Т (рис. 6).

Кролики второй группы, получавшие инстилляци комплекса КТ/Т, показали положительную динамику в отношении обратного развития симптомов со 2-го дня терапии (рис. 7).

Таким образом, при мониторинге клинической реакции на лечение (применение комплекса на основе антибиотика и квантовых точек) во всех случаях было выявлено уменьшение периметра и плотности стромального инфильтрата, уменьшение стромального отека и эндотелиальной воспалительной реакции, отсутствие воспалительных клеток в передней камере, практически полная реэпителизация роговицы, отсутствие процессов истончения роговицы.

## ВЫВОДЫ

1. Клинический эксперимент продемонстрировал высокую эффективность комплекса квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 с тобрамицином в отношении резистентной монотерапии тобрамицином штамма синегнойной палочки.

2. Результаты исследования могут способствовать применению данного комплекса в офтальмологии за счет фотовозбуждения используемых КТ в видимой области спектра.

3. Абсорбционные и люминесцентные свойства в спектральном диапазоне 400–800 нм аттестуемого комплекса на основе КТ InP/ZnSe/ZnS 660 с тобрамицином

определяются квантовыми точками, что обеспечивает возможность совместного применения синтезированных КТ с тобрамицином в офтальмологии при их возбуждении в видимой области спектра.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шиловских О.В. — научное редактирование;  
Пономарев В.О. — концепция, дизайн исследования, написание текста, научное редактирование;  
Казайкин В.Н. — научное редактирование;  
Ткаченко К.А. — техническое редактирование, написание текста, подготовка иллюстраций;  
Вохминцев А.С. — написание текста, научное редактирование;  
Вайнштейн И.А. — научное редактирование;  
Розанова С.М. — научное редактирование; написание текста;  
Кырф М.В. — научное редактирование, написание текста;  
Марышева С.В. — техническое редактирование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Demarco B., Chen K.W., Broz P. Cross talk between intracellular pathogens and cell death. *Immunol. Rev.* 2020;297:174–193. DOI: 10.1111/imr.12892
- Goldberg J.B., Hancock R.E.W., Parales R.E., Loper J., and Cornelis P. *Pseudomonas* 2007. *J Bacteriol.* 2008;190(8):2649–2662. DOI: 10.1128/JB.01950-07
- Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 219, 2686–2699.e3 <https://www.jseptic.com/journal/JC220823.pdf>
- Khersonsky O., Tawfik D.S. Comprehensive Natural Products II. Enzyme Promiscuity. *Evolutionary and Mechanistic Aspects.* 2010;8:47–88. DOI: 10.1016/B978-008045382-8.00155-6
- Jurado-Martin I., Sainz-Mejias M., McClean S. *Pseudomonas aeruginosa*: An Audacious Pathogen with an Adaptable Arsenal of Virulence Factors. *Int J Mol Sci.* 2021 Mar 18;22(6):3128. DOI: 10.3390/ijms22063128.
- Driscoll J.A., Brody S.L., Kollef M.H. The epidemiology, pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs.* 2007;67(3):351–368. DOI: 10.2165/00003495-200767030-00003
- Courtney C.M., Goodman S.M., Nagy T.A., Levy M., Bhusal P., Madinger N.E. Potentiating antibiotics in drug-resistant clinical isolates via stimuli-activated superoxide generation. *Sci. Adv.* 2017;3(10):1–10. DOI: 10.1126/sciadv.1701776
- Courtney C.M., Goodman S.M., McDaniel J.A., Madinger N.E., Chatterjee A., Nagpal P. Photoexcited quantum dots for killing multidrug-resistant bacteria. *Nat. Mater.* 2016;15:529–534. DOI: 10.1038/nmat4542
- Valko M., Leibfridt D., Moncol J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2007;39:44–84. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001
- Imlay J.A. The molecular mechanisms and physiological consequences of oxidative stress: lessons from a model bacterium. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013;11:443–454. DOI: 10.1038/nrmicro3032
- Goodman M., Levy M., Fei-Fei L. Designing Superoxide-Generating Quantum Dots for Selective Light-Activated Nanotherapy. *Front. Chem.* 2018;46(6):1–12. DOI: 10.3389/fchem.2018.00046
- Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. (1-й 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
- Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В., Марышева С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек InP/ZnSe/ZnS 660 и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. Часть 2 (1-й 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
- Savchenko S.S., Vokhmintsev A.S., Weinstein I.A. Activation energy distribution in thermal quenching of exciton and defect-related photoluminescence of InP/ZnS quantum dots. *J. Lumin.* 2022; 242:118550. DOI: 10.1016/j.jlumin.2021.118550

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Пономарев Вячеслав Олегович  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Казайкин Виктор Николаевич  
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, ведущий научный сотрудник  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Ткаченко Константин Андреевич  
врач-офтальмолог  
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

## ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Shilovskikh Oleg V.  
PhD, ophthalmic surgeon, chief freelance ophthalmologist of the Sverdlovsk region,  
General director  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Ponomarev Vyacheslav O.  
PhD, ophthalmic surgeon, deputy general director for scientific and clinical work  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Kazaykin Viktor N.  
MD, ophthalmic surgeon, leading researcher  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center  
Tkachenko Konstantin A.  
ophthalmologist  
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
Вохминцев Александр Сергеевич  
кандидат физико-математических наук, доцент  
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-2529-3770>

Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin  
Vokhmintsev Alexander S.  
PhD in Physics and Mathematics, Associate Professor  
Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-2529-3770>

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»  
Вайнштейн Илья Александрович  
доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник  
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5573-7128>

Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin  
Weinstein Ilya A.  
Dr. of Physical and Mathematical Sciences, Professor, chief researcher  
Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5573-7128>

ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»,  
Розанова Софья Марковна  
кандидат биологических наук, доцент, заведующая лабораторией  
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

Clinical and Diagnostic Center  
Rozanova Sofia M.  
PhD of Biological Sciences, Associate Professor, head of the laboratory  
8 Marta str., 78-V, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»,  
Кырф Марина Валерьевна  
врач-бактериолог  
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

Clinical and Diagnostic Center  
Kirf Marina V.  
doctor-bacteriologist  
8 Marta str., 78-V, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

ООО «Зоосалон “Здоровье Животных”»  
Марышева Светлана Витальевна  
кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач, главный врач  
ул. Волгоградская, 86, оф. 12, Екатеринбург, 620146, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2349-8759>

Zoosalon “Animal Health”  
Marysheva Svetlana V.  
PhD of Veterinary Sciences, veterinarian, chief physician  
Vologradskaya str., 86, of. 12, Yekaterinburg, 620146, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2349-8759>

# Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности современных препаратов интерферона

Е.А. Дроздова<sup>1</sup>С.Ю. Голубев<sup>2</sup>В.В. Бржеский<sup>3</sup>Е.А. Романова<sup>3</sup>, В.А. Киреева<sup>3</sup>, Е.В. Бердникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем»  
Российской академии наук  
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):165–171

Одним из основных направлений в лечении аденовирусного конъюнктивита принято считать применение интерферона альфа-2b в комбинации с дифенгидрамином, что до недавнего времени обеспечивалось единственным оригинальным препаратом. В 2020 г. в России был зарегистрирован первый воспроизведенный препарат — «Интерферон-Офтальмо». **Цель исследования:** оценить и сравнить эффективность, безопасность и переносимость препаратов «Интерферон-Офтальмо» и «Офтальмоферон» в процессе лечения пациентов с кератопатией на фоне аденовирусного кератоконъюнктивита. **Пациенты и методы.** В сравнительный анализ были включены данные по законченным случаям обращения 51 пациента (102 глаза) 18–75 лет с клиническими признаками кератопатии на фоне эпидемического аденовирусного кератоконъюнктивита. Пациенты первой группы ( $n = 27$ , 54 глаза) на фоне слезозаместительной терапии получали восьмикратные инстилляции препарата «Интерферон-Офтальмо», второй ( $n = 24$ , 48 глаз) — «Офтальмоферон». Период наблюдения составил 15 дней. Эффективность лечения оценивали на основании количественного анализа динамики клинических симптомов воспаления и состояния роговицы, выраженности субъединичных проявлений кератоза глазной поверхности с использованием индекса поражения глазной поверхности (OSDI), а также стабильности слезной пленки. Оценке также подлежали безопасность и переносимость. **Результаты.** На фоне комплексной терапии, включавшей инстилляцию препаратов «Интерферон-Офтальмо» или «Офтальмоферон», у всех пациентов была отмечена сопоставимая динамика купирования воспалительного процесса и кератопатии. Это выражалось в статистически значимом уменьшении выраженности ощущения инородного тела, слезотечения, отека и гиперемии конъюнктивы, фолликулярной реакции, кровоизлияний в конъюнктиву, точечной кератопатии, субэпителиальных инфильтратов в роговице. В обеих группах была отмечена устойчивая тенденция к снижению индекса OSDI на фоне повышения стабильности слезной пленки и прирост максимально скорректированной остроты зрения. Профиль безопасности и переносимости препаратов был оценен как сопоставимо благоприятный. **Заключение.** Включение препарата «Интерферон-Офтальмо» в комплексную терапию аденовирусного эпидемического кератоконъюнктивита позволяет ожидать сопоставимого с оригинальным препаратом «Офтальмоферон» влияния на течение болезни.

**Ключевые слова:** эпидемический аденовирусный кератоконъюнктивит, кератопатия, препараты интерферона, Интерферон-Офтальмо

**Для цитирования:** Дроздова Е.А., Голубев С.Ю., Бржеский В.В., Романова Е.А., Киреева В.А., Бердникова Е.В. Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности современных препаратов интерферона. *Офтальмология*. 2023;20(1):165–171. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-165-171>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# Keratopathy in Patients with Adenoviral Keratoconjunctivitis: Evaluation of the Effectiveness of Modern Interferon Preparations

E.A. Drozdova<sup>1</sup>, S.Yu. Golubev<sup>2</sup>, V.V. Brzheskiy<sup>3</sup>, E.A. Romanova<sup>3</sup>, V.A. Kireeva<sup>3</sup>, E.V. Berdnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>South-Ural State Medical University  
Vorovsky str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

<sup>2</sup>Institute of Biomedical Problems  
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation

<sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University  
Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):165–171

It is considered, that one of the main directions of treatment of adenovirus conjunctivitis is the appointment of interferon alpha-2b in combination with diphenhydramine, which until recently was provided by the only original drug. In 2020, the first generic drug, Interferon-Oftalmo, would be registered in Russia. **The purpose:** to evaluate and compare the efficacy, safety and tolerability of treatment of patients with keratopathy against the background of adenovirus keratoconjunctivitis with Interferon-Oftalmo and Oftalmoferon. **Material and methods.** The comparative analysis included completed cases of treatment of 51 patients (102 eyes) aged 18–75 years with clinical signs of keratopathy against the background of epidemic adenoviral keratoconjunctivitis. Patients of the first group ( $n = 27$ , 54 eyes) on the background of tear replacement therapy received eight instillations of the drug Interferon-Ophthalmol, the second ( $n = 24$ , 48 eyes) received Oftalmoferon. The observation period was 15 days. Treatment efficacy was assessed based on a quantitative analysis of the dynamics of clinical symptoms of inflammation and the state of the cornea, the severity of subjective manifestations of ocular surface xerosis using the ocular surface damage index (OSDI), as well as the stability of the tear film. Safety and tolerability were also evaluated. **Results.** Against the background of complex therapy, which included the instillation of Interferon-Ophthalmol or Oftalmoferon, all patients showed comparable dynamics in the relief of the inflammatory process and keratopathy. This was expressed in a statistically significant decrease in the severity of foreign body sensation, lacrimation, itching, eyelid edema, conjunctival edema and hyperemia, follicular reaction, conjunctival hemorrhages, punctate keratopathy, subepithelial infiltrates in the cornea. In both groups, there was a steady downward trend in OSDI against the background of an increase in the stability of the tear film and an increase in maximally corrected visual acuity. The safety and tolerability profile of the drugs was assessed as comparably favorable. **Conclusion.** The inclusion of the drug Interferon-Oftalmo in the complex therapy of adenoviral epidemic keratoconjunctivitis allows us to expect a comparable effect on the course of the disease compared to the original drug Oftalmoferon.

**Keywords:** epidemic adenoviral keratoconjunctivitis, keratopathy, treatment with interferon preparations, eye drops Interferon-Oftalmo

**For citation:** Drozdova E.A., Golubev S.Yu., Brzheskiy V.V., Romanova E.A., Kireeva V.A., Berdnikova E.V. Keratopathy in patients with adenoviral keratoconjunctivitis: evaluation of the effectiveness of modern interferon preparations. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):165–171. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-165-171>

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Как известно, HAdV (человеческий аденовирус) у человека способен поражать множество органов-мишеней. Филогенетически все HAdV разделяют на семь видов (A–G) со 104 типами [1], 73 из них относят к виду D, в пределах которого выделяют основные патогены, поражающие орган зрения или ткани глазной поверхности с последующим вовлечением роговицы: HAdV-D8, 37, 53, 54, 56, 64 (ранее типизированный как 19a) и относительно недавно обнаруженные виды 82 и 85 [2, 3].

Клинически выделяют простой фолликулярный аденовирусный конъюнктивит, фарингоконъюнктивальную лихорадку (при этих формах роговица пораженного глаза остается интактной) и эпидемический кератоконъюнктивит, в острой стадии которого эпителий роговицы разрушается за счет вирус-индуцированного цитопатического эффекта. При последующем инфицировании поверхностных кератоцитов в базальной

мембране роговичного эпителия формируются мультифокальные инфильтраты. После заживления эпителия нейтрофилы и другие лимфоидные клетки мигрируют из лимбальных кровеносных сосудов и образуют мультифокальные субэпителиальные инфильтраты (corneal subepithelial infiltrates, SEI) [4].

По данным разных авторов, мультифокальные субэпителиальные инфильтраты (стромальный кератит) диагностируют более чем у половины пациентов с эпидемическим кератоконъюнктивитом. С.С. Lee и соавт. на основании результатов крупномасштабного многоцентрового исследования, включающего 500 пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом, выявили поражение стромы роговицы в 60 % случаев [5]. Субэпителиальные инфильтраты склонны к торпидному течению даже на фоне длительной терапии и становятся причиной зрительного дискомфорта, способны привести к рубцеванию роговицы [6]. Следует отметить, что парный глаз при аденовирусной инфекции страдает в 70 % случаев [7].

Е.А. Дроздова, С.Ю. Голубев, В.В. Бржеский, Е.А. Романова, В.А. Киреева, Е.В. Бердникова

Контактная информация: Голубев Сергей Юрьевич [ovis.ru@gmail.com](mailto:ovis.ru@gmail.com)

Кератопатия у пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом: оценка эффективности...

Лечение аденовирусной инфекции глаз должно быть комплексным и достаточно продолжительным, направленным на профилактику осложнений и необратимых изменений роговицы. Одним из основных направлений такой терапии явилось использование препаратов интерферона, которому в 1984 году был посвящен доклад ВОЗ [8]. Известно, что интерферон индуцирует и/или активирует клеточные белки, которые блокируют репликацию вируса [9]. В соответствии с современными клиническими рекомендациями, утвержденными экспертным советом Минздрава России, при вирусном конъюнктивите используют схему терапии, включающую интерферон альфа-2b в комбинации с дифенгидраминам: инстилляци в конъюнктивальную полость 6–8 раз в день с постепенным снижением частоты закапывания до 3-х раз в день по мере нормализации клинической картины [10]. На протяжении нескольких лет это направление терапии обеспечивалось с помощью препарата «Офтальмоферон», эффективность и благоприятный профиль безопасности которого были доказаны в клинических исследованиях [11, 12].

Вместе с тем 19 ноября 2020 года в нашей стране были зарегистрированы глазные капли «Интерферон-Офтальмо» (Фармстандарт) — первый воспроизведенный препарат (дженерик) фиксированной комбинации интерферона альфа-2b и дифенгидрамина. Препарат «Интерферон-Офтальмо» производится по стандартам GMP, имеет идентичный «Офтальмоферону» качественный и количественный состав действующих веществ и сопоставимый состав вспомогательных веществ.

Эти обстоятельства закономерно требуют оценки его клинической эффективности и безопасности в сравнении с препаратом «Офтальмоферон».

**Цель исследования** — оценить и сравнить эффективность, безопасность и переносимость препаратов «Интерферон-Офтальмо» и «Офтальмоферон» при лечении пациентов с кератопатией на фоне аденовирусного кератоконъюнктивита.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в период с июня по ноябрь 2022 г. в амбулаторно-поликлинических учреждениях городов Челябинск и Санкт-Петербург в рамках рутинной клинической практики. Для анализа были отобраны законченные случаи обращения 51 пациента (102 глаза): 22 мужчины и 29 женщин в возрасте от 18 до 75 лет (в среднем —  $41,7 \pm 13,9$  года), с клиническими признаками кератопатии (точечная эпителиопатия и субэпителиальные инфильтраты) на фоне эпидемического аденовирусного кератоконъюнктивита.

В анализ не включали случаи без изменений роговицы, а также конъюнктивита другой этиологии (бактериальной, грибковой, аллергической или др.), острых или хронических (в стадии обострения) заболеваний глаз, синдрома сухого глаза в анамнезе, перенесенной кераторефракционной операции, а также беременных

и кормящих женщин. Кроме того, не включали случаи с известным приемом системных или местных десенсибилизирующих и противовоспалительных препаратов, а также кератопротекторов (кроме продолжения инстилляций препаратов искусственной слезы).

Все пациенты были разделены на 2 группы сопоставимой численности. Пациенты первой группы (27 пациентов, 54 глаза) на фоне слезозаместительной терапии получали восьмикратные инстилляци (по 2 капли) препарата «Интерферон-Офтальмо», второй (24 пациента, 48 глаз) — препарата «Офтальмоферон».

В рамках клинического наблюдения всех пациентов обследовали до назначения лечения, а также на 7-й и 15-й день терапии. У всех пациентов, наряду с традиционным офтальмологическим обследованием (анализ жалоб, визометрия, биомикроскопия и др.), оценивали выраженность субъективных проявлений ксероза глазной поверхности с использованием индекса поражения глазной поверхности (Ocular Surface Disease Index: OSDI [13], а также определяли стабильность слезной пленки (проба по M.S. Norn) [14].

Оценку эффективности сравниваемых препаратов осуществляли на основании анализа динамики клинических симптомов воспалительного процесса, выраженность которых определяли по пятибалльной шкале: 5 баллов соответствовали максимальному ее значению. Состояние роговицы оценивали методом биомикроскопии с использованием флюоресцеина натрия. Безопасность и переносимость определяли на основании анализа нежелательных реакций.

Поскольку большинство выборочных данных было согласовано с нормальным распределением (по критерию Шапиро — Уилка), то для описания количественных показателей были использованы среднее и стандартное отклонение; качественные и порядковые — долевые (%) и абсолютные значения. Для сравнения двух независимых групп использовался *t*-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони; двух зависимых групп — двусторонний *t*-критерий Стьюдента. Для сравнения порядковых данных и анализа таблиц сопряженности использовался точный двусторонний критерий Фишера. Достоверными различия считали при уровне значимости меньше 5 % ( $p < 0,05$ ). Статистический анализ был выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала терапии обе выделенные группы пациентов были сопоставимы по основным сравниваемым параметрам, таким как острота зрения, ощущение инородного тела, слезотечение, отек и гиперемия конъюнктивы, фолликулярная реакция, наличие конъюнктивальных геморрагий, субэпителиальных инфильтратов и уровень эпителизации роговицы. Кроме того, были получены сопоставимые значения индекса поражения глазной поверхности (OSDI) (табл. 1).

**Таблица 1.** Клиническая характеристика сравниваемых групп пациентов до начала терапии**Table 1.** Clinical characteristics of the compared groups of patients before the appointment of therapy

Параметры / Parameters	Исследуемые препараты (группы) / Investigational drugs (groups)		p
	Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthalmic	Офтальмоферон / Ophthalmoferon	
Функциональное состояние глаз / Functional state of the eyes			
Острота зрения / Visual acuity	0,93 ± 0,10	0,91 ± 0,10	>0,05
Субъективные симптомы воспаления / Subjective symptoms of inflammation			
Ощущение инородного тела* / Foreign body sensation*	2,72 ± 0,67	2,83 ± 1,36	>0,05
Слезотечение* / Lacrimation*	2,09 ± 0,80	2,42 ± 1,24	>0,05
Объективные симптомы воспаления / Objective inflammation symptoms			
Отек век* / Swelling of the eyelids*	1,20 ± 0,56	1,60 ± 1,18	>0,05
Отек конъюнктивы* / Conjunctival edema*	1,80 ± 0,65	1,90 ± 0,88	>0,05
Гиперемия конъюнктивы* / Conjunctival hyperemia*	2,81 ± 0,68	3,17 ± 1,33	>0,05
Фолликулярная реакция* / Follicular reaction*	2,87 ± 1,10	2,90 ± 1,16	>0,05
Конъюнктивальные геморрагии* / Conjunctival hemorrhages*	1,24 ± 0,73	1,02 ± 1,24	>0,05
Признаки кератопатии / Keratopathy signs			
Субэпителиальные инфильтраты* / Subepithelial infiltrates*	0,37 ± 0,77	0,79 ± 1,07	>0,05
OSDI / OSDI	58,17 ± 13,39	57,20 ± 15,59	>0,05

Примечание: \* — оценка по шкале, где 0 — отсутствие признака, 5 — максимальная выраженность признака.

Note: \* — score on a scale, where 0 is the absence of a sign, 5 is the maximum severity of a sign.

При анализе результатов комплексного лечения, включающего инстилляцию сравниваемых препаратов, была получена в целом сопоставимая динамика основных параметров функционального состояния глаз, воспалительного процесса и состояния роговицы.

Так, в обеих группах была зафиксирована тенденция к увеличению остроты зрения без статистически значимых различий между препаратами.

Применение Интерферона-Офтальмо и Офтальмоферона привело к достоверному уменьшению выраженности субъективных симптомов воспаления, таких как ощущение инородного тела и слезотечение, уже к 7-му дню терапии и вплоть до 15-го дня лечения. При этом на фоне инстилляций Интерферона-Офтальмо отмечено статистически более значимое уменьшение выраженности субъективных симптомов воспаления на 7-й и на 15-й день терапии.

В обеих группах было зафиксировано достоверное уменьшение выраженности объективных симптомов воспаления: отека конъюнктивы и век, гиперемии конъюнктивы, фолликулярной реакции, конъюнктивальных геморрагий к 15-му дню, а в большинстве случаев — к 7-му дню лечения. При этом на фоне Интерферона-Офтальмо имело место статистически более значимое уменьшение выраженности гиперемии конъюнктивы на 7-й и 15-й день, отека век — на 7-й день, отека конъюнктивы и конъюнктивальных геморрагий — на 15-й день. Выраженность фолликулярной реакции в обеих группах во всех контрольных точках имела сопоставимые значения.

Динамика рассасывания субэпителиальных инфильтратов роговицы имела положительную тенденцию при использовании обоих препаратов на протяжении

всего периода наблюдения, но достигла статистической значимости к 15-мудню только в группе Офтальмоферона, что, вероятно, связано с более низким исходным значением показателя у пациентов, получавших Интерферон-Офтальмо. С другой стороны, темпы рассасывания оказались выше на фоне Интерферона-Офтальмо, на что указывают достоверные межгрупповые различия через 7 дней терапии. В обеих группах отмечено статистически значимое увеличение удельного веса пациентов с завершённой эпителизацией роговицы (по данным прокрашивания витальным красителем флюоресцеином натрия). К 15-му дню лечения различия между группами достигли статистической значимости ( $p < 0,01$ ) — в группе Интерферона-Офтальмо эпителизация роговицы наступила у всех пациентов. Оставшиеся к окончанию наблюдения у некоторых обследованных (продолжавших далее лечение) субэпителиальные помутнения роговицы флюоресцеином натрия не выявлялись (табл. 2).

Особенного внимания заслуживает состояние у обследованных пациентов глазной поверхности, характеризующееся оценкой субъективных симптомов ксероза (по результатам оценки OSDI) и стабильности прероговичной слезной пленки. Сведения о динамике указанных параметров на фоне комплексной терапии, включавшей инстилляцию препаратов «Интерферон-Офтальмо» и «Офтальмоферон», представлены в таблице 3. В обеих группах отмечалась положительная динамика с устойчивой тенденцией к снижению значений индекса поражения глазной поверхности (OSDI) на фоне одновременного повышения стабильности прероговичной слезной пленки. Различия между сравниваемыми группами пациентов оказались статистически не значимыми.

**Таблица 2.** Динамика параметров воспалительного процесса и состояния роговицы на фоне терапии**Table 2.** Dynamics of parameters of the inflammatory process and the cornea during therapy

Параметры / Parameters	До лечения / Before treatment		7-й день терапии / Day 7 of therapy		15-й день терапии / Day 15 of therapy	
	Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthamo	Офтальмоферон / Ophthalmoferon	Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthamo	Офтальмоферон / Ophthalmoferon	Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthamo	Офтальмоферон / Ophthalmoferon
Функциональное состояние глаз / Functional state of the eyes						
Острота зрения / Visual acuity	0,93 ± 0,12	0,91 ± 0,12	0,94 ± 0,11	0,93 ± 0,11	0,96 ± 0,07	0,95 ± 0,8
Субъективные симптомы воспаления / Subjective inflammation symptoms						
Ощущение инородного тела (баллы) / Foreign body sensation (points)	2,72 ± 0,67	2,83 ± 1,36	1,54 ± 1,02*	2,23 ± 1,11*	0,69 ± 0,54*	1,08 ± 0,60*
Слезотечение (баллы) / Lacrimation (points)	2,09 ± 0,80	2,42 ± 1,24	0,96 ± 1,06*	1,79 ± 1,23*	0,19 ± 0,31*	0,56 ± 0,68*
Объективные симптомы воспаления / Objective inflammation symptoms						
Отек век / Swelling of the eyelids	1,20 ± 0,56	1,60 ± 1,18	0,31 ± 0,44	0,83 ± 0,84*	0,06 ± 0,21	0,13 ± 0,34
Отек конъюнктивы (баллы) / Conjunctival edema (points)	1,80 ± 0,65	1,90 ± 0,88	0,98 ± 0,69	1,23 ± 1,02	0,13 ± 0,26*	0,71 ± 0,83*
Гиперемия конъюнктивы (баллы) / Conjunctival hyperemia (points)	2,81 ± 0,68	3,17 ± 1,33	1,43 ± 1,05**	2,00 ± 1,08**	0,30 ± 0,40*	1,21 ± 0,98*
Фолликулярная реакция (баллы) / Follicular reaction (points)	2,87 ± 1,10	2,90 ± 1,16	2,59 ± 0,99	2,35 ± 1,09	1,41 ± 0,65	1,69 ± 0,86
Конъюнктивальные геморрагии (баллы) / Conjunctival hemorrhages (points)	1,24 ± 0,73	1,02 ± 0,94	0,44 ± 0,63	0,65 ± 1,27	0,07 ± 0,23**	0,35 ± 0,74**
Параметры кератопатии / Parameters of keratopathy						
Субэпителиальные инфильтраты роговицы (баллы) / Corneal subepithelial infiltrates (scores)	0,37 ± 0,77	0,79 ± 1,07	0,28 ± 0,56**	0,63 ± 0,76**	0,28 ± 0,51	0,44 ± 0,63
Эпителизация роговицы (%) / Corneal epithelization (%)	00,0	00,0	72,2	68,7	100,0**	89,6**

Примечание: \* — межгрупповые различия с  $p < 0,01$ ; \*\* — межгрупповые различия с  $p < 0,05$ .  
 Note: \* — intergroup differences with  $p < 0,01$ ; \*\* — intergroup differences with  $p < 0,05$ .

**Таблица 3.** Динамика основных параметров клинического течения роговично-конъюнктивального ксероза**Table 3.** Dynamics of the main parameters of the corneal conjunctival xerosis during therapy

Исследуемый препарат / The investigated drug	Время обследования, контролируемый параметр / Examination time, controlled parameter					
	До лечения / Before treatment		7-й день / Day 7 of therapy		15-й день / Day 15 of therapy	
	OSDI, баллы / OSDI, points	ВРСР*, с / VRSP*, sec	OSDI, баллы / OSDI, points	ВРСР, с / VRSP, sec	OSDI, баллы / OSDI, points	ВРСР, с / VRSP, sec
Интерферон-Офтальмо / Interferon-Ophthamo	58,2 ± 13,4	5,2 ± 1,7	47,8 ± 16,6**	6,2 ± 1,9**	27,3 ± 11,4**	6,5 ± 1,9**
Офтальмоферон / Ophthalmoferon	57,2 ± 15,5	4,9 ± 1,3	45,0 ± 16,2**	5,5 ± 2,1**	36,6 ± 17,3**	5,9 ± 1,8**
$p$	0,40	0,20	0,27	0,10	0,01	0,14

Примечание: \* — ВРСР — время разрыва слезной пленки; \*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с показателем до лечения.  
 Note: \* — VRSP — tear film rupture time; \*\* —  $p < 0,05$  compared to the indicator before treatment.

На фоне терапии препаратами «Интерферон-Офтальмо» и «Офтальмоферон» не было зарегистрировано ни системных, ни местных нежелательных реакций. Отмена препаратов ни в одном случае не потребовалась. Субъективная переносимость исследуемых препаратов, оцененная по шкале ВАШ, оказалась сопоставимой. На 7-й день терапии в группе пациентов, получавших инстилляцию Интерферона-Офтальмо, средний балл был определен на уровне  $6,4 \pm 1,4$ , а в группе Офтальмоферона —  $6,0 \pm 1,3$ . На 15-й день лечения эти показатели составили, соответственно,  $6,4 \pm 1,3$  и  $6,2 \pm 1,3$  ( $p > 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Данные проведенного сравнительного анализа результатов применения двух комбинированных препаратов интерферона альфа-2b и дифенгидрамина при кератопатии на фоне аденовирусного кератоконъюнктивита

в условиях реальной клинической практики продемонстрировали сопоставимую эффективность препаратов «Интерферон-Офтальмо» и оригинального препарата интерферона. Это определяется равнозначным влиянием на целый комплекс параметров, отражающих функциональное состояние органа зрения, выраженность воспаления, патологического процесса в роговице и роговично-конъюнктивального ксероза.

Представляет интерес то, что применение Интерферона-Офтальмо приводило к несколько более выраженной положительной динамике субъективных симптомов воспаления. Это является отражением влияния препарата на качество жизни пациента — одного из ключевых параметров качества медицинской помощи в современном его понимании. Обращает на себя внимание более значимое влияние Интерферона-Офтальмо

и на некоторые объективные параметры воспаления, выраженность которого во многом определяет длительность течения болезни, резистентность к проводимому лечению и риск осложнений. Высокие темпы рассасывания субэпителиальных инфильтратов роговицы позволяют говорить о потенциале препарата в отношении профилактики осложнений кератоконъюнктивита, связанных с рубцеванием роговицы, развитием в ней необратимых изменений и, как следствие, стойких нарушений зрения. Причины и значимость выявленных особенностей Интерферона-Офтальмо еще подлежат дальнейшему изучению. Возможно, они обусловлены спецификой состава вспомогательных веществ. Очевидным фактом является эффективность Интерферона-Офтальмо, по крайней мере, не уступающая оригинальному препарату.

Аналогичным образом можно охарактеризовать результаты сравнительного анализа профиля безопасности и переносимости двух препаратов. Отсутствие нежелательных реакций подтверждает научные данные и накопленный в настоящее время опыт клинического применения фиксированной комбинации интерферона альфа-2b и дифенгидрамина в форме глазных капель.

Появление препарата «Интерферон-Офтальмо», безусловно, расширяет возможности российских офтальмологов при оказании медицинской помощи пациентам

с кератоконъюнктивитом, на основании утвержденных Минздравом России клинических рекомендаций и с использованием принципов доказательной медицины.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение препарата «Интерферон-Офтальмо» в комплексную терапию аденовирусного эпидемического кератоконъюнктивита позволяет ожидать сопоставимое с оригинальным препаратом «Офтальмоферон» влияние на течение болезни. Препарат может способствовать улучшению зрительных функций, купированию воспаления, кератопатии, вторичного роговично-конъюнктивального ксероза при благоприятном профиле безопасности и переносимости, снижая риск развития осложнений и обеспечивая тем самым повышение качества жизни пациентов и оказание качественной медицинской помощи в соответствии с клиническими рекомендациями.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Голубев С.Ю. — концепция и дизайн исследования, литературный обзор, статистическая обработка, написание текста, редактирование;  
Дроздова Е.А. — концепция и дизайн исследования, литературный обзор, сбор и обработка материала, написание текста;  
Бржеский В.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование;  
Романов Е.А. — сбор и обработка материала;  
Киреева В.А. — сбор и обработка материала;  
Бердникова Е.В. — сбор и обработка материала.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ismail A.M., Zhou X., Dyer D.W., Seto D., Rajaiya J., Chodosh J. Genomic foundations of evolution and ocular pathogenesis in human adenovirus species *D. FEBS Lett.* 2019;593:3583–3608. DOI: 10.1002/1873-3468.13693
- Jonas R.A., Ung L., Rajaiya J., Chodosh J. Mystery eye: Human adenovirus and the enigma of epidemic keratoconjunctivitis. *Prog. Retin. Eye Res.* 2020;76:100826. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2019.100826
- Kaneko H., Hanaoka N., Konagaya M., Kobayashi M., Nakagawa H., Hatano H., Ikuta K., Sekiryu T., Fujimoto T. Five Cases of Epidemic Keratoconjunctivitis Due to Human Adenovirus Type 85 in Fukushima. *Japan. Jpn. J. Infect. Dis.* 2020;73:316–319. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2020.034
- Rajaiya J., Saha A., Zhou X., Chodosh J. Human Adenovirus Species D Interactions with Corneal Stromal Cells. *Viruses* 2021;13:2505. DOI: 10.3390/v13122505
- Lee C.S., Lee A.Y., Akileswaran L., Stroman D. Determinants of Outcomes of Adenoviral Keratoconjunctivitis. *Ophthalmology.* 2018;125:1344–1353. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.02.016
- Gokhale N.S. Anterior segment optical coherence tomography to differentiate adenoviral subepithelial infiltrates and scars. *Indian J. Ophthalmol.* 2019;67:1725. DOI: 10.4103/ijoo.IJO\_926\_19
- Kimura R., Migita H., Kadonosono K., Uchio E. Is it possible to detect the presence of adenovirus in conjunctiva before the onset of conjunctivitis? *Acta Ophthalmol.* 2009;87:44–47. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2007.01148.x
- Лечение интерфероном: доклад Научной группы ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения, 1984. [Interferon treatment: report of the WHO Scientific Group. World Health Organization, 1984 (In Russ.)]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/91035> (Дата обращения 18 декабря 2022 года).
- Georgi E., Greber U.F. The Adenovirus Death Protein — a small membrane protein controls cell lysis and disease. *FEBS Lett.* 2020;594:1861–1878. DOI: 10.1002/1873-3468.13848
- Клинические рекомендации «Конъюнктивит», утверждены Минздравом России [Clinical recommendations “Conjunctivitis” approved by the Ministry of Health of Russia (In Russ.)]. <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-koniunktivit-utv-minzdravom-rossii/> (Дата обращения 18 декабря 2022 года).
- Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон в лечении аллергических, инфекционно-аллергических, токсико-аллергических конъюнктивитов и болезни сухого глаза. *Российский офтальмологический журнал.* 2011;4(3):78–84. [Maychuk Yu.F. Ophthalmoferon in the treatment of allergic, inflammatory-allergic, toxicallergic conjunctivitis and dry eye syndrome. Russian ophthalmological journal = *Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal.* 2011;4(3):78–84 (In Russ.)].
- Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Эффективность препарата «Офтальмоферон» в лечении хронического блефароконъюнктивита у детей. *Вестник офтальмологии.* 2017;133(5):49–55. [Prozornaya L.P., Brzhesky V.V. The effectiveness of the drug “Ophthalmoferon” in the treatment of chronic blepharokconjunctivitis in children. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2017;133(5):49–55 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133549-55
- Schiffman R., Christianson D., Jacobsen G. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalmol.* 2000;118:615–621.
- Norn M.S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting time. *Acta Ophthalmol. (Copenh.).* 1969;47:865–880.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Дроздова Елена Александровна  
доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой глазных болезней ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-1799-211X>

ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук  
Голубев Сергей Юрьевич  
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

## ABOUT THE AUTHORS

South-Ural State Medical University  
Drozдова Elena A.  
MD, Associate Professor, head of the of Eye diseases department  
Vorovsky str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-1799-211X>

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences  
Golubev Sergey Yu.  
PhD, senior researcher  
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2570-2784>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Бржеский Владимир Всеволодович  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии  
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Романова Елена Александровна  
ассистент кафедры офтальмологии  
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-9599-0910>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Киреева Варвара Александровна  
аспирант кафедры офтальмологии  
ул. Литовская, 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-7185-6135>

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Бердникова Екатерина Викторовна  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней  
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-3935-6146>

Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
Brzheskiy Vladimir V.  
MD, Professor, head of the Ophthalmology department  
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
Romanova Elena A.  
assistant of the Department of ophthalmology  
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-9599-0910>

Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
Kireeva Varvara A.  
postgraduate student of the Department of ophthalmology  
Litovskaya str., 2, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7185-6135>

South-Ural State Medical University  
Berdnikova Ekaterina V.  
PhD, Associate Professor of the of Eye diseases department  
Vorovsky str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-3935-6146>

# Роль анамнеза в современной офтальмологической практике: клинический случай

В.Н. Трубилин<sup>1,4</sup>Е.Г. Полунина<sup>1</sup>В.В. Куренков<sup>2</sup>Евг.А. Наспарова<sup>3</sup>А.В. Трубилин<sup>1,4</sup>Ю.В. Евстигнеева<sup>2</sup>, Ю.М. Хазиме<sup>5</sup>

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Офтальмологическая клиника доктора Куренкова Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова» ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

<sup>4</sup> Клиника профессора Трубилина ул. Маршала Рыбалко, 2, корп. 6, Москва, 123060, Российская Федерация

<sup>5</sup> МЕДСИ Premium ул. Красная Пресня, 16, Москва, 123242, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

## Офтальмология. 2023;20(1):172–179

Сухость глаз продолжает оставаться наиболее частым осложнением после проведения LASIK и, как правило, исчезающим у подавляющего большинства пациентов в течение первого года после операции. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что жалобы на ощущение сухости в глазах в предоперационном периоде в значительной степени повышают риск развития тяжелой формы синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде, особенно у женщин среднего возраста (45–59 лет) и старше. Представленный в данной статье клинический случай свидетельствует о развитии тяжелой формы синдрома сухого глаза после проведения LASIK у пациентки среднего возраста, принимающей заместительную гормональную терапию по поводу менопаузы, с жалобами на ощущение сухости и дискомфорта в глазах в дооперационном периоде, с непереносимостью контактных линз и приемом антидепрессантов при отсутствии в дооперационном периоде признаков тяжелой формы синдрома сухого глаза. Следовательно, оперативное вмешательство привело к развитию вышеуказанного состояния, что подтверждают данные литературы, указывающие на то, что вышеперечисленные факторы могут стать причиной развития тяжелой формы синдрома сухого глаза после LASIK. Учитывая тот факт, что тесты на слезопродукцию далеко не всегда коррелируют с интенсивностью жалоб на ощущение сухости, жжения с болевыми ощущениями в глазах, наиболее важным компонентом на этапе решения вопроса о целесообразности проведения у конкретного пациента рефракционной операции является сбор анамнеза и клиническая картина. При подготовке пациентов с признаками синдрома сухого глаза в анамнезе к рефракционной операции необходимо их проинформировать о том, что у них в значительной степени повышен риск развития синдрома сухого глаза, который может сохраняться в отдаленном послеоперационном периоде, а возможно, и перейти в хроническую форму. Кандидатами для проведения рефракционных операций при наличии жалоб, характерных для синдрома сухого глаза, могут стать только те пациенты, которые хорошо отвечают на терапию, направленную на купирование этих симптомов в предоперационном периоде. Учитывая многокомпонентный характер возникновения болевых ощущений при синдроме сухого глаза: ноцицептивная боль, которая формируется на этапе раздражения рецепторов в ткани роговицы, и нейропатическая боль, возникающая при участии периферической и центральной нервной системы, необходим комплексный подход в лечении синдрома сухого глаза.

**Ключевые слова:** офтальмология, анамнез, синдром сухого глаза, LASIK, боль в глазах, дискомфорт в глазах

**Для цитирования:** Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Наспарова Евг.А., Евстигнеева Ю.В., Хазиме Ю.М. Роль анамнеза в современной офтальмологической практике: клинический случай. *Офтальмология*. 2023;20(1):172–179. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-172-179>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# The Role of Anamnesis in Modern Ophthalmic Practice: a Clinical Case

V.N. Trubilin<sup>1,4</sup>, E.G. Polunina<sup>1</sup>, V.V. Kurenkov<sup>2</sup>, E.A. Kasparova<sup>3</sup>, A.V. Trubilin<sup>1,4</sup>, Yu.V. Evstigneeva<sup>2</sup>, Yu.M. Hazime<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Academy of Postgraduate Education of Federal Medical and Biological Agency  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

<sup>2</sup>Ophthalmological Clinic of Dr. Kurenkov  
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

<sup>3</sup>M.M. Hrasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

<sup>4</sup>Clinic of Professor Trubilin  
Marshala Rybalko str., 2, bld. 6, Moscow, 123060, Russian Federation

<sup>5</sup>MEDSI Premium  
Krasnaya Presnya str., 16, Moscow 123242, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):172–179**

Eyes' dryness continues to be the most frequent complication after LASIK. As a rule, it disappears in the vast majority of patients during the first year after surgery. The conducted studies indicate that complaints of eyes' dryness in the preoperative period significantly increase the risk of developing a severe form of dry eye syndrome in the postoperative period, especially in middle-aged women (45–59 years) and older. The clinical case presented in this article indicates the development of a severe form of dry eye syndrome after LASIK in a middle-aged patient receiving hormone replacement therapy for menopause, complaining of a feeling of dryness and discomfort in the eyes in the preoperative period, with intolerance to contact lenses and taking antidepressants in the absence of signs of severe dry eye in the preoperative period. Consequently, surgical intervention led to the development of the mentioned above condition. It is confirmed by the literature data indicating that the above factors can cause the development of a severe form of dry eye syndrome after LASIK. Taking into account the fact that tear production tests do not always correlate with the intensity of complaints of dryness, burning sensation, pain in the eyes, the most important component at the stage of deciding on the feasibility of refractive surgery in a particular patient is the collection of anamnesis and clinical picture. When preparing patients with a history of dry eye syndrome for refractive surgery, it is necessary to inform them that they have a significantly increased risk of developing dry eye syndrome. It may persist in the long-term postoperative period, and possibly go into a chronic form. Candidates for refractive surgery in the presence of complaints characteristic of dry eye syndrome can only be those patients who respond well to therapy aimed at relieving these symptoms in the preoperative period. Taking into account the multicomponent nature of pain in dry eye syndrome — nociceptive pain, which is formed at the stage of receptor irritation in the corneal tissue, and neuropathic pain that occurs with the participation of the peripheral and central nervous system, a comprehensive approach is needed in the treatment of dry eye syndrome.

**Keywords:** ophthalmology, medical history, dry eye syndrome, LASIK, eye pain, eye discomfort

**For citation:** Trubilin V.N., Polunina E.G., Kurenkov V.V., Kasparova E.A., Trubilin A.V., Evstigneeva Yu.V., Hazime Yu.M. The Role of Anamnesis in Modern Ophthalmic Practice: a Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):172–179. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-172-179>

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

Анамнезу уделяли большое внимание еще со времен Гиппократов, который считал, что «болезнь легче предупредить, чем лечить». Точно собранный анамнез не только позволяет поставить с высокой вероятностью правильный диагноз, но и выявить факторы риска развития осложнений заболевания, с учетом которых будет проведено последующее лечение. Это правило в полной мере сохраняется в настоящее время, несмотря на то что мы живем в эру научно-технического прогресса, который предоставил нам возможность применения ультрасовременных методов диагностики и лечения, в частности в области офтальмохирургии. Яркой иллюстрацией приведенного выше высказывания является клинический пример, о котором пойдет речь в данной статье.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

### Визит 1

В клинику обратилась пациентка 56 лет с жалобами на покраснение глаз, постоянное ощущение жжения, боли в глазах. Жалобы возникли после проведенного

8 месяцев назад рефракционного вмешательства LASIK по поводу миопии высокой степени (OU –6,0 D).

**Анамнез:** Ношение контактных линз более 25 лет. В течение последних 10 лет линзы пациентка использовала менее 6 часов в день в связи с ощущением дискомфорта и сухости в глазах. В настоящее время использует заместительную гормональную терапию в связи с менопаузой (Дивигель, Утрожестан). Проходит ботулинотерапию по поводу эссенциального тремора левой руки, в течение последних 3 месяцев принимает антидепрессанты. В настоящее время получает лечение: слезозаместительная терапия каждые 15–30 минут, Баларпан — 3 раза в день, Вита-ПОС — 1 раз в день на ночь.

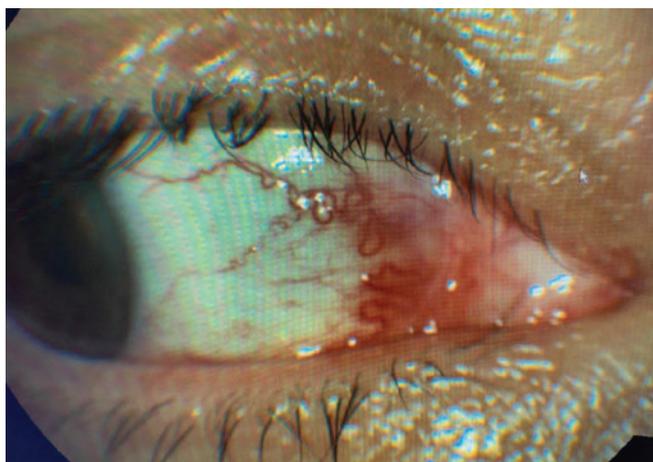
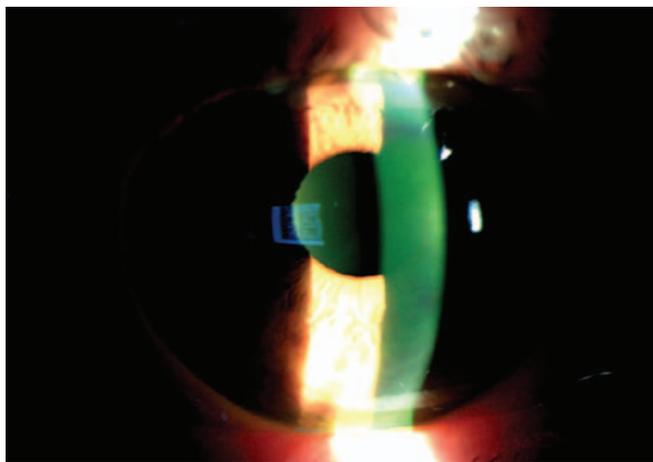
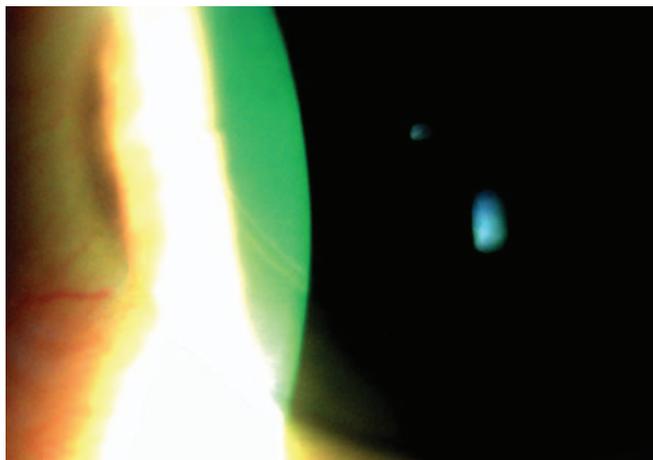
### Офтальмологический статус:

**Визометрия:** OD Visus: 1,0. OS Visus: 1,0

**Пневмотонометрия** OD: 10 OS: 10

**Биомикроскопия** OU: веки — закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктивы — выраженный отек, гиперемия, расширение эписклеральных сосудов, слезные органы — без патологии, склера — без патологии,

роговица — эпителиопатия (флюоресцеиновая проба отрицательная), роговичный лоскут прилежит во всех отделах, подлоскутное пространство чистое, передняя камера равномерная, влага прозрачная, радужка структурная, пигментная кайма сохранена, зрачок округлой формы, живо реагирует на свет, хрусталик — факосклероз, стекловидное тело — деструкция (рис. 1). Офтальмоскопия (с узким зрачком): без патологии.



**Рис. 1.** Состояние через 8 месяцев после LASIK

**Fig. 1.** 8 months after LASIK

Дополнительные исследования: тест Ширмера OU = 5 мм (норма 15), время разрыва слезной пленки OU = 2 секунды (норма 10), мейбометрия OU = 4 (норма 8), компрессионная проба 1 балл (норма 3 балла).

**Диагноз:** OU — оперированная миопия высокой степени, хронический конъюнктивит, дисфункция мейбомиевых желез, синдром сухого глаза.

Основной причиной обращения пациентки к офтальмологу явилось возникновение жалоб, характерных для синдрома сухого глаза, которые появились после проведения LASIK и сохраняются в течение 8 месяцев, несмотря на слезозаместительную и репаративную терапию, которую проводили в течение всего этого периода. Со слов больной данные жалобы в значительной степени снижают качество жизни, так как они носят постоянный характер. В течение 8 месяцев пациентка получала обширный спектр препаратов различных групп в виде инстилляций, однако интенсивность жалоб не уменьшалась. Объективные (биомикроскопия, тесты на слезопродукцию) и субъективные данные свидетельствуют о наличии у пациентки ССГ тяжелой степени. Анализируя данные анамнеза, можно прийти к выводу о существовании нескольких факторов риска развития тяжелой формы ССГ в послеоперационном периоде после LASIK еще на уровне дооперационного обследования, их выявление позволило бы не прибегать к хирургическому вмешательству и тем самым избежать приведенной выше клинической картины.

Рефракционная хирургия является неотъемлемой частью современной офтальмологической практики. Десятилетия ее применения позволили подробно изучить факторы риска развития послеоперационных осложнений, связанных с проведением LASIK. Данные литературы свидетельствуют о том, что одним из основных осложнений рефракционной хирургии является развитие синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде [1, 2]. Важно отметить, что наличие жалоб на ощущение сухости и дискомфорта в предоперационном периоде является фактором риска развития тяжелой степени синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде, вплоть до появления стойкой эпителиопатии [3, 4]. Кроме того, к факторам риска развития ССГ после проведения LASIK относят пожилой возраст пациентов, женский пол, а также высокую степень миопии [5, 6].

Известно, что основная причина развития ССГ — дисфункция мейбомиевых желез, которые являются гормонозависимыми железами, в частности эстрогензависимыми, именно поэтому женский пол является фактором риска развития ССГ, особенно в постменопаузе. Исследование, проведенное Q. Gong и соавт., свидетельствует о том, что степень выраженности ССГ у пациентов с «выпадением» мейбомиевых желез, возникшим вследствие их атрофии, по данным мейбоскопии в значительной степени отличалась до и после проведения оперативного вмешательства. В дооперационном периоде авторы не выявили корреляционной зависимости между

степень «выпадения» мейбомиевых желез и качеством жизни по опроснику OSDI, при этом в послеоперационном периоде в этой же группе пациентов показатели, характеризующие жалобы на сухость и дискомфорт, были более выраженными у пациентов с большим процентом «выпадения» мейбомиевых желез [7].

Следовательно, поскольку кераторефракционная операция приводит к нарушению гомеостаза слезной пленки, пациентам с высоким процентом «выпадения» мейбомиевых желез следует уделять большее внимание до рефракционного вмешательства на роговице, так как риск развития тяжелых форм синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде в значительной степени увеличивается.

Проведение LASIK предполагает пересечение нервных волокон при формировании роговичного лоскута, что приводит к снижению чувствительности роговицы и уменьшению частоты моргания. Как известно, снижение частоты моргания обуславливает нарушение поступления и распределения липидного секрета на поверхности глаза, соответственно снижаются и защитные свойства слезной пленки. Кроме того, чем выше степень миопии, тем глубже зона абляции, следовательно, оперативное вмешательство затрагивает большее количество нервных волокон, что увеличивает срок их регенерации и обуславливает сохранение признаков ССГ в течение большего периода времени после вмешательства. Именно поэтому у пациентов с высокой степенью миопии повышен риск развития ССГ в послеоперационном периоде [8].

Отдельное внимание при подготовке к проведению LASIK уделяют пациентам, использующим контактные линзы, особенно длительно, в течение нескольких десятилетий, так как у этой группы пациентов, как правило, в дооперационном периоде уже есть признаки ССГ. Установлено, что 30 % кандидатов на рефракционную хирургию имеют жалобы на ощущение жжения и дискомфорт в глазах, у 50 % из которых отмечают клинические признаки сухости глаз до операции [9–12].

В приведенном клиническом примере представленные данные анамнеза свидетельствовали о возможности развития тяжелой формы ССГ после проведения LASIK. Отдельное внимание следует уделить наличию стойкого болевого синдрома, в значительной степени снижающего качество жизни обратившейся на консультацию пациентки, так как болевой синдром при ССГ имеет сложный патогенетический механизм, описанный ниже в данной статье, понимание которого должно обеспечить проведение адекватной терапии. Кроме того, данные анамнеза свидетельствуют о наличии признаков депрессивного расстройства, по поводу которого пациентка принимает антидепрессанты (TFOS DEWS II iatrogenic report), которые, по данным литературы, являются фактором риска развития ССГ, следовательно, это может привести к усилению выраженности болевого синдрома и жалоб на сухость и дискомфорт в глазах.

В связи с этим большой интерес представляет исследование, проведенное А. Galor и соавт. в госпитале ветеранов США, в которое вошли 16 862 пациента, показавшее, что использование нескольких системных препаратов, в том числе антидепрессантов, в значительной степени повышает риск развития синдрома сухого глаза. Кроме того, посттравматическое стрессовое расстройство и депрессия также повышают риск развития сухости глаз [13]. Аналогичные результаты получены при проведении исследований, направленных на изучение связи между степенью выраженности жалоб на ощущение сухости и дискомфорта, болью в глазах, депрессией и посттравматическими расстройствами в анамнезе и качеством жизни [14–16].

В другой научной работе проведено обследование ветеранов старше 50 лет при отсутствии патологии век и конъюнктивы, направленное на изучение связи между объективными показателями слезопродукции и субъективными ощущениями пациентов. Было выделено 2 группы: в первую группу вошли пациенты с посттравматическим стрессовым расстройством и депрессией в анамнезе, вторая группа была контрольной. Установлено, что показатели слезопродукции (осмолярность, окрашивание роговицы красителями, время разрыва слезной пленки, показатель теста Ширмера, компрессионная проба) достоверно не различались, при этом показатель качества жизни по опроснику DEQ5 и степень выраженности жалоб на ощущение сухости и дискомфорта в глазах были достоверно выше в группе с посттравматическим расстройством и депрессией [17].

Аналогичные результаты были получены при изучении связи между черепно-мозговой травмой (ЧМТ) в анамнезе, жалобами на ощущения сухости, дискомфорт в глазах и объективными показателями слезопродукции. Оказалось, что степень выраженности этих жалоб была связана с наличием ЧМТ и в меньшей степени зависела от показателей тестов на слезопродукцию. Кроме того, авторы отмечают, у пациентов с ЧМТ в анамнезе примерно в два раза чаще диагностировали хроническую головную боль, депрессию или посттравматическое стрессовое расстройство по сравнению с пациентами без ЧМТ, но с жалобами на болевые ощущения в глазах. В связи с этим авторы предположили, что жалобы на ощущение сухости и дискомфорта в глазах могут быть вызваны в том числе повреждением центральной нервной системы [18].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что жалобы на ощущение сухости, дискомфорт, жжение и боль в глазах в большей степени связаны не только с показателями слезопродукции по данным объективных обследований, но и с психологическим состоянием пациентов, наличием посттравматического расстройства в анамнезе и депрессивным состоянием, а также черепно-мозговой травмой в анамнезе, а следовательно, с состоянием центральной нервной системы. Это можно объяснить этиопатогенезом болевого синдрома при ССГ.

Боль в глазах представляет собой сенсорное и эмоциональное переживание, доставляющее пациенту выраженный дискомфорт, которое формируется при участии периферической и центральной нервной систем. Данные литературы свидетельствуют о том, что в последние годы большое значение уделяют дифференцировке глазной боли, в частности при ССГ. Выделяют различные виды боли: ноцицептивную, связанную с раздражением рецепторов в ткани роговицы, и нейропатическую боль, возникающую в результате повреждения или изменений в соматосенсорной центральной или периферической нервной системе [19].

Функционально ноцицепторы (рецепторы, воспринимающие болевые ощущения) подразделяются на механоноцицепторы, реагирующие на механическое раздражение, и полимодальные ноцицепторы, реагирующие на различные виды раздражителей: тепло, экзогенные раздражители и эндогенные медиаторы воспаления. Чувствительность к температурным изменениям у полимодальных ноцицепторов выше, чем у терморепрепторов. Колющая боль вызывается раздражением механоноцицепторов, в то время как полимодальные ноцицепторы ответственны за ощущение жжения, сухости в глазах, предположительно, вызываемые раздражением холодных терморепрепторов [20]. Хронический характер течения ССГ с повышением уровня осмолярности и хронического воспалительного процесса предполагает вовлечение нейропатического компонента глазной боли на уровне центральной и периферической нервной системы (рис. 2).

Авторы, изучавшие болевой синдром у пациентов после рефракционных операций, приходят к выводу, что стойкие тяжелые симптомы ССГ, включая боль в глазах, могут приводить к инвалидизирующим осложнениям глазных хирургических вмешательств. При подготовке к кераторефракционным вмешательствам необходимо учитывать и по возможности купировать жалобы на сухость и дискомфорт в глазах, повышенную чувствительность при воздействии химических агентов на глаз (нанесение и удаление макияжа, инстилляций

глазных капель и др.), а также психоэмоциональное состояние пациента. Это позволит избежать развития тяжелых форм ССГ в послеоперационном периоде [21].

Еще в одном исследовании сообщается, что существуют общепринятые противопоказания к проведению рефракционных операций, к которым относят нестабильную рефракцию, беременность и лактацию [22], системные заболевания, аномалии строения роговицы. Несмотря на то что сухость глаза в предоперационном периоде, непереносимость контактных линз, хронический болевой синдром не относят к противопоказаниям, данные состояния требуют к себе большого внимания и взвешенного подхода при решении вопроса о целесообразности проведения рефракционной операции у этой группы пациентов. Кроме того, авторы сообщают, что послеоперационная сухость глаз, которая может частично представлять собой роговичную невропатию, обычно проходит через 6–12 месяцев, однако у 20 % пациентов она может сохраняться и требует проведения длительной комплексной терапии [23]. Очевидно, что у пациентов с предсуществующим синдромом сухого глаза существует большой риск сохранения данных жалоб в течение длительного срока.

Проведенные исследования показали, что при выявлении в предоперационном периоде жалоб на сухость, дискомфорт и болевые ощущения в глазах и других признаков ССГ необходимо проведение комплексного лечения, а кандидатами на LASIK могут стать только те пациенты, которые хорошо отвечают на лечение проявлений ССГ [24].

Учитывая многофакторный характер возникновения жалоб на сухость, боль, дискомфорт в глазах, помимо проведения противовоспалительной, слезозаместительной и репаративной терапии, необходимо использовать физиотерапевтические методы лечения, в частности такие, как гигиена век и массаж в периорбитальной области.

Возвращаясь к клиническому примеру, приведенному в начале статьи, важно выделить основные принципы, на которых базировалось лечение данной пациентки.

1. Уменьшение токсического эффекта, вызванного наличием консерванта в глазных каплях. Поскольку полипрагмазия повышает токсический эффект лекарственных средств, необходимо свести к минимуму количество назначаемых препаратов, отдавая предпочтение бесконсервантной форме слезозаместителя со снижением частоты его инстилляций — не более 4–5 раз в день.

2. Проведение противовоспалительной терапии в виде инстилляций дексаметазона под контролем ВГД по убывающей схеме 2



Рис. 2. Болевой синдром при ССГ

Fig. 2. Pain syndrome in DES

раза в день 5 дней, 1 раз в день 5 дней, 1 раз через день 5 дней.

3. После купирования воспалительного процесса проведение комплексной терапии, направленной на улучшение микроциркуляции век и функциональной активности мейбомиевых желез — гигиена век + массаж в периорбитальной зоне [25].

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

#### Визит 2

На фоне проводимого лечения: Катионорм — 3 раза в день, Корнерегель — 1 раз в день на ночь, Офтан декса-метазон по убывающей схеме — 2 раза в день 5 дней, 1 раз в день 5 дней, 1 раз через день 5 дней пациентка отметила улучшение состояния — значительное снижение интенсивности жалоб на ощущение сухости, жжения, болевых ощущений в глазах, покраснение глаз.

**Биомикроскопия ОУ:** веки — закупорка протоков мейбомиевых желез, конъюнктива — незначительный отек, гиперемия, расширение эписклеральных сосудов, роговица — прозрачная, блестящая, роговичный лоскут прилежит во всех отделах, глублежащие среды без патологии (рис. 3)

**Рекомендовано:** Катионорм — при возникновении ощущения сухости и дискомфорта в глазах (не более 4-х раз в сутки), массаж в периорбитальной зоне [25] + гигиена век (теплые компрессы + самомассаж век с Векингелем П).

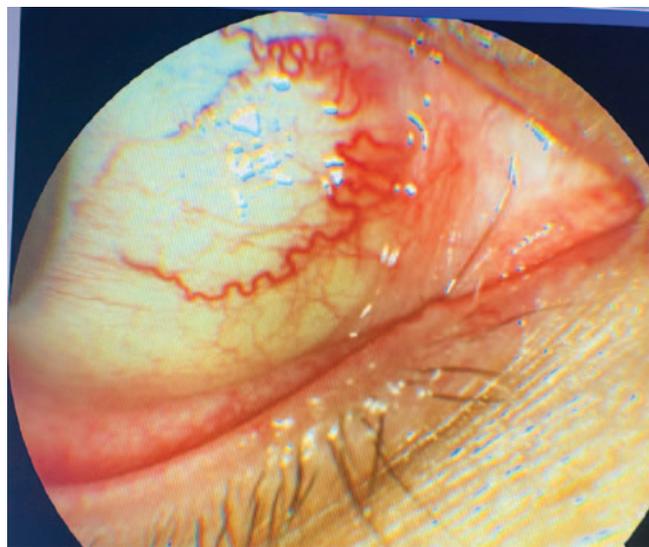
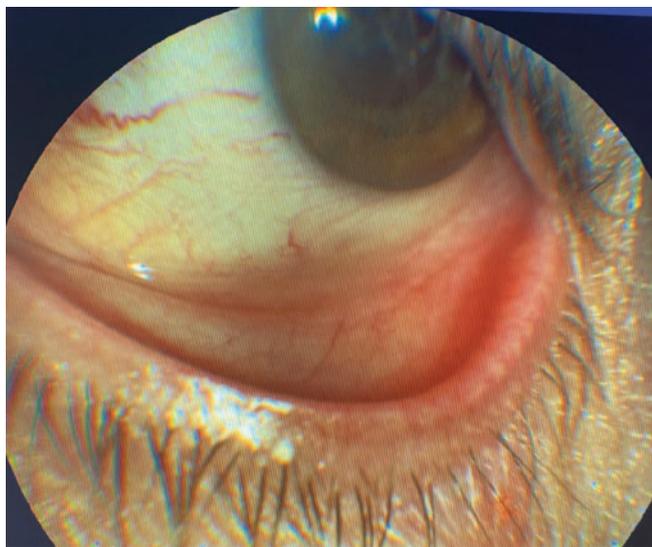
Таким образом, применение стероидной противовоспалительной терапии, уменьшение кратности инстилляций слезозаменителей и других лекарственных средств, содержащих консерванты, позволило купировать воспалительный процесс и в значительной степени уменьшить интенсивность жалоб на ощущение сухости и дискомфорт в глазах. Для сохранения полученного эффекта необходимо проведение физиотерапевтических

процедур — массаж в периорбитальной зоне + гигиена век, при выполнении которых у пациента не только будет улучшаться микроциркуляция в области век и психоэмоциональное состояние, но и повышаться функциональная активность мейбомиевых желез. Следует отметить, что в настоящее время появилась новая линейка гелей для гигиены век — Векингель П и Векингель Д на основе гиалуроновой кислоты с содержанием ионов серебра. Минимальное содержание химических компонентов в этих гелях также снижает токсический эффект при проведении гигиены век.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сухость глаз продолжает оставаться после проведения LASIK наиболее частым осложнением, как правило, исчезающим у подавляющего большинства пациентов в течение первого года после операции. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что жалобы на ощущение сухости в глазах в предоперационном периоде в значительной степени повышают риск развития тяжелой формы синдрома сухого глаза в послеоперационном периоде, особенно у женщин среднего возраста (45–59 лет) и старше.

Представленный в данной статье клинический случай свидетельствует о развитии тяжелой формы синдрома сухого глаза после проведения LASIK у пациентки среднего возраста, принимающей заместительную гормональную терапию по поводу менопаузы, с жалобами на ощущение сухости и дискомфорт в глазах в дооперационном периоде, с непереносимостью контактных линз и приемом антидепрессантов, у которой в дооперационном периоде отсутствовали признаки тяжелой формы сухого глаза. Следовательно, оперативное вмешательство привело к развитию вышеуказанного состояния, что подтверждают данные литературы, указывающие на то, что вышеперечисленные факторы могут стать



**Рис. 3.** Состояние через 2 недели после начала терапии

**Fig. 3.** 2 weeks after the start of therapy

причиной развития тяжелой формы синдрома сухого глаза после LASIK.

Учитывая тот факт, что тесты на слезопродукцию далеко не всегда коррелируют с интенсивностью жалоб на ощущение сухости, жжения, болевыми ощущениями в глазах, наиболее важным компонентом на этапе решения вопроса о целесообразности проведения у конкретного пациента рефракционной операции является сбор анамнеза и клиническая картина. При подготовке пациентов с признаками синдрома сухого глаза в анамнезе к рефракционной операции необходимо их проинформировать о том, что у них в значительной степени повышен риск развития синдрома сухого глаза, который может сохраняться в отдаленном послеоперационном периоде, а возможно, и с переходом ССГ в хроническую форму.

Кандидатами для проведения рефракционных операций при наличии жалоб, характерных для синдрома сухого глаза, могут стать только те пациенты, которые хорошо отвечают на терапию, направленную на купирование симптомов ССГ в предоперационном периоде.

Учитывая многокомпонентный характер возникновения болевых ощущений при синдроме сухого глаза: ноцицептивная боль, которая формируется на этапе раздражения рецепторов в ткани роговицы, и нейропатическая боль, возникающая при участии периферической и центральной нервной системы, необходим комплексный подход в лечении синдрома сухого глаза. Лечебные процедуры должны включать не только лекарственные препараты, предпочтительно бесконсервантные формы, но и физиотерапевтические процедуры, которые пациент будет длительно выполнять самостоятельно в домашних условиях, такие как массаж в периорбитальной зоне и гигиена век, что позволит улучшить качество жизни пациентов.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;  
Полунина Е.Г. — сбор материала, написание текста;  
Куренков В.В. — научное редактирование;  
Каспарова Е.А. — научное редактирование текста;  
Трубилин А.В. — научное редактирование текста;  
Евстигнеева Ю.В. — сбор материала;  
Хазиме Ю.М. — сбор материала.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shtein RM. Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol*. 2011 Oct;6(5):575–582. DOI: 10.1586/eop.11.56
- Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD. The effects of LASIK on the ocular surface. *The Ocular Surface*. 2004;2(1):34–44. DOI: 10.1016/S1542-0124(12)70022-8
- Toda I. Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Archives of ophthalmology* 2002;120(8):1024–1028.
- Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg*. 2008 Apr;24(4):396–407. DOI: 10.3928/1081597X-20080401-14
- Shehadeh-Mashor R, Mimouni M, Shapira Y, Sela T, Munzer G, Kaiserman I. Risk Factors for Dry Eye After Refractive Surgery. *Cornea*. 2019 Dec;38(12):1495–1499. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002152
- Schallhorn JM, Pelouskova M, Oldenburg C, Teenan D, Hannan SJ, Schallhorn SC. Effect of Gender and Procedure on Patient-Reported Dry Eye Symptoms After Laser Vision Correction. *J Refract Surg*. 2019 Mar 1;35(3):161–168. DOI: 10.3928/1081597X-20190107-01
- Gong Q, Li A, Chen L, Chen H, Gu J, Xu Z, Lu F, Hu L. Evaluation of Dry Eye After Refractive Surgery According to Preoperative Meibomian Gland Status. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 25;9:833984. DOI: 10.3389/fmed.2022.833984
- Nakatsuka AS, Mifflin MD. Response to “Risk Factors for Dry Eye After Refractive Surgery”. *Cornea*. 2020 Aug;39(8):e22. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002360
- Cohen E, Spierer O. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. *J Ophthalmol*. 2018 Jan 28;2018:4903831. DOI: 10.1155/2018/4903831
- Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology*. 2000 Dec;107(12):2131–2135. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00388-2
- Li M, Zeng L, Mi S, Li Y, Liu Z, Yu K, Hu Q, Li H, Ma D, Zhou Y, Wang J, Guo X, Fang X, Bai J, Choi J, Zhou X. A Multicenter Study of the Prevalence of Dry Eye Disease in Chinese Refractive Surgery Candidates. *Ophthalmic Res*. 2021;64(2):224–229. DOI: 10.1159/000509060
- Peng-Fei Zhao, Yue-Hua Zhou, Ya-Bin Hu, Kai Cao, Ying Qi, Ning Guo, Xu Gao, Qing-Wei Zhang, Chang-Bin Zhai Evaluation of preoperative dry eye in people undergoing corneal refractive surgery to correct myopia. *Int J Ophthalmol*. 2021 Jul 18;14(7):1047–1051. DOI: 10.18240/ijo.2021.07.13. eCollection 2021.
- Galor A, Feuer W, Lee DJ, Florez H, Carter D, Pouyeh B, Prunty WJ, Perez VL. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population. *Am J Ophthalmol*. 2011 Sep;152(3):377–384.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.02.026
- Galor A, Felix ER, Feuer W, Shalabi N, Martin ER, Margolis TP, Sarantopoulos CD, Levitt RC. Dry eye symptoms align more closely to non-ocular conditions than to tear film parameters. *Br J Ophthalmol*. 2015 Aug;99(8):1126–1129. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-306481
- Pouyeh B, Viteri E, Feuer W, Lee DJ, Florez H, Fabian JA, Perez VL, Galor A. Impact of ocular surface symptoms on quality of life in a United States veterans affairs population. *Am J Ophthalmol*. 2012 Jun;153(6):1061–1066.e3. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.11.030
- Galor A, Feuer W, Lee DJ, Florez H, Faler AL, Zann KL, Perez VL. Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the national United States Veterans Affairs administrative database. *Am J Ophthalmol*. 2012 Aug;154(2):340–346.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.02.009
- Fernandez CA, Galor A, Arheart KL, Musselman DL, Venincasa VD, Florez HJ, Lee DJ. Dry eye syndrome, posttraumatic stress disorder, and depression in an older male veteran population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 May 1;54(5):3666–3672. DOI: 10.1167/iovs.13-11635
- Lee CJ, Felix ER, Levitt RC, Eddy C, Vanner EA, Feuer WJ, Sarantopoulos CD, Galor A. Traumatic brain injury, dry eye and comorbid pain diagnoses in US veterans. *Br J Ophthalmol*. 2018 May;102(5):667–673. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310509
- Belmonte C, Acosta MC, Merayo-Llodes J, Gallar J. What Causes Eye Pain? *Curr Ophthalmol Rep*. 2015;3(2):111–121. DOI: 10.1007/s40135-015-0073-9
- Mcmonnies CW. The potential role of neuropathic mechanisms in dry eye syndromes. *J Optom*. 2017 Jan-Mar;10(1):5–13. DOI: 10.1016/j.optom.2016.06.002
- Vázquez A, Martínez-Plaza E, Fernández I, Sobas EM, González-García MJ, Enríquez-de-Salamanca A, Ortega E, López-Miguel A, Calonge M. Phenotypic characterization of patients developing chronic dry eye and pain after refractive surgery: A cross-sectional study. *Ocul Surf*. 2022 Oct;26:63–74. DOI: 10.1016/j.jtos.2022.07.010
- Moshirfar M, Rosen DB, Heiland MB, Ronquillo YC, Hoopes PC. Should I Get LASIK If I’m Breastfeeding? *Ophthalmol Ther*. 2019 Sep;8(3):349–352. DOI: 10.1007/s40123-019-0195-5
- Wilkinson JM, Cozine EW, Kahn AR. Refractive Eye Surgery: Helping Patients Make Informed Decisions About LASIK. *Am Fam Physician*. 2017 May 15;95(10):637–644.
- Rosenfeld SI. Evaluation and management of post-LASIK dry eye syndrome. *Int Ophthalmol Clin*. 2010 Summer;50(3):191–199. DOI: 10.1097/PO.0b013e3181e2469b
- 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 века. *Офтальмология*. 2022;19(2):359–367. [Medvedev I.B., Trubilin V.N., Polunina E.G., Dergacheva N.N., Andzhelova D.V., Evstigneeva Yu.V., Chinenova K.V. Modern Ideas about Dysfunction of the Meibomian Glands. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologia*. 2022;19(2):359–367 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-2-359-367

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

Академия постдипломного образования ФБГУ «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 ФБГУ «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>

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова  
Куренков Вячеслав Владимирович  
доктор медицинских наук, профессор, руководитель Клиники доктора Куренкова  
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» им. М.М. Краснова»

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>

Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России

Клиника профессора Трубилина  
Трубилин Александр Владимирович  
доцент, офтальмолог  
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация  
ул. Маршала Рыбалко, д. 2, корп. 6, Москва, 123060, Российская Федерация

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

МЕДСИ Premium  
Хазиме Юлия Михайловна  
врач-невролог  
ул. Красная Пресня, 16, Москва, 123242, Российская Федерация

**ABOUT THE AUTHORS**

Academy of Postgraduate Education of Federal Medical and Biological Agency

Trubilin Vladimir N.  
MD, Professor, head of the of Ophthalmology department  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of Federal Medical and Biological Agency  
Polunina Elizabet G.

MD, Professor of the of Ophthalmology department  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Ophthalmological Clinic of Dr. Kurenkov  
Kurenkov Vyacheslav V.  
MD, Professor, chief of Clinic Dr. Kurenkov  
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

M.M. Krasnov Scientific 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>

Academy of postgraduate education of FMBA of Russia  
Clinic of Professor Trubilin  
Trubilin Alexander V.  
PhD, Associate Professor, ophthalmologist,  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation  
Marshal Rybalko str., 2, building 6, Moscow, 123060, Russian Federation

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

MEDSI Premium  
Hazime Yuliya M.  
neurologist  
Krasnaya Presnya str., 16, Moscow, 123242, Russian Federation

# Хирургическая реабилитация больного с посттравматической кистой радужки, катарактой и астигматизмом



А.Л. Онищенко



В.К. Потехин



Н.А. Вершинина

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, Кемеровская область, 654005, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(1):180–184**

Травмы приводят к серьезным нарушениям формы и функции органа зрения вследствие самого повреждения и сопутствующих ему или отдаленных осложнений и поэтому имеют высокий удельный вес в структуре слабовидения, 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 фактоэмульсификация 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, 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*. 2023;20(1):180–184. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-180-184>

**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

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

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):180–184**

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.K., Vershinina N.A. Surgical Rehabilitation of a Posttraumatic Iris Cyst, Cataract and Astigmatism Patient. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):180–184. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-180-184>

**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, 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 приводят к серьезным нарушениям формы и функции органа зрения вследствие самого повреждения и сопутствующих ему или отдаленных осложнений и поэтому имеют высокий удельный вес в структуре слабовидения, слепоты и инвалидности [3, 6, 7]. Долгосрочная заболеваемость при травме органа зрения как у детей, так и у взрослых является значительной: 3,9 миллиона человек имеют двустороннюю и более 18 миллионов одностороннюю потерю зрения [8].

Одним из осложнений проникающей травмы глаза являются кисты радужной оболочки. Вторичные кисты радужки могут возникать в результате перенесенной внутриглазной операции, травмы, воспаления или длительного применения местных лекарственных средств. Такие кисты развиваются из эпителиальных клеток

роговицы или конъюнктивы, которые попали на радужную оболочку через рану в связи с 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 исходе которого острота зрения этого 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 c/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 пре-лимбально с 6 до 7 часов. Передняя камера средней глубины, неравномерная из-за наличия на 5–7 часах образования в строме радужки в виде кисты с гладкой поверхностью, прозрачным содержимым, размером 4–5 мм

**A.L. Onishchenko, V.K. Potehin, N.A. Vershinina**

Contact information: Onishchenko Alexander L. [onishchenkoal@mail.ru](mailto:onishchenkoal@mail.ru)

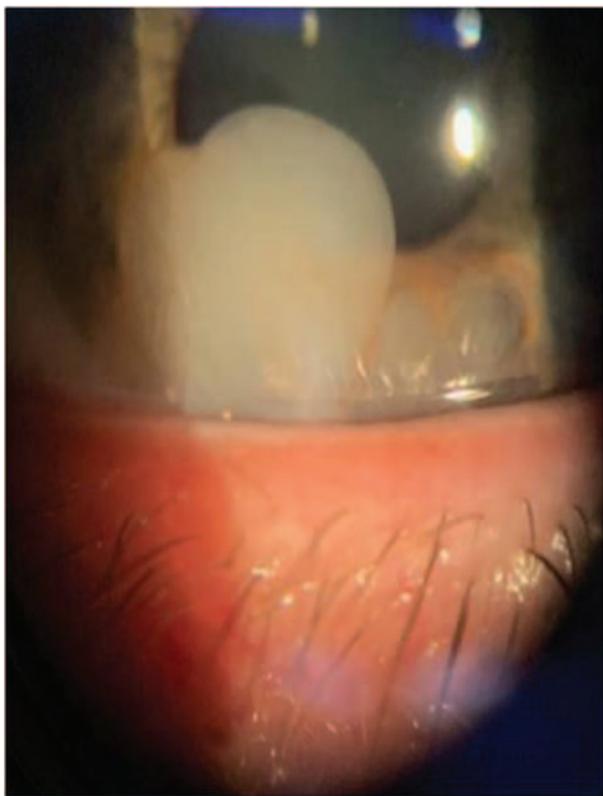
**Surgical Rehabilitation of a Posttraumatic Iris Cyst, Cataract and Astigmatism Patient**

в диаметре, прилегающей 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, факоэмульсификация катаракты левого глаза с имплантацией торической интраокулярной линзы модели SN6AT7 (Alcon). Расчет ИОЛ производился по формуле Баррета, рассчитана линза 21,5 D ax 170 град. Для лечения синдрома сухого глаза назначены инстиллянии 0,15 % раствора гиалуроновой кислоты в оба глаза.

Операция прошла без осложнений. Полученный в ходе операции по иссечению кисты радужки материал отправлен на морфологическое исследование, в ходе которого определено наличие мелких фрагментов полостного образования. Стенки кисты представлены плоским эпителием с дистрофическими и дегенеративными изменениями отдельных клеток, преимущественно овальной формы, с округлыми центрально расположенными нормохромными ядрами.



**Рис. 1.** Ретенционная киста радужки

**Fig. 1.** Retention cyst of the iris

В некоторых клетках и внеклеточно отмечаются мелкие зерна пигмента меланина. Опухолевой трансформации и других патологических изменений в материале не обнаружено. Заключение: Ретенционная киста радужной оболочки (рис. 2).

В послеоперационном периоде назначены инстиллянии в левый глаз капле «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, который активен 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 была на 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 участок темно-коричневого цвета — сохраненный эктодермальный листок радужки, зрачок неправильной формы, заднекамерная ИОЛ, положение правильное (рис. 3). Рекомендовано продолжать инстиллянии капель «Флоас-Т» и «Броксинак».

Больной Б. осмотрен через один год после оперативного лечения — рецидива кисты радужки не отмечается, острота зрения на 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 хирургического лечения кисты радужки состоит в том, чтобы

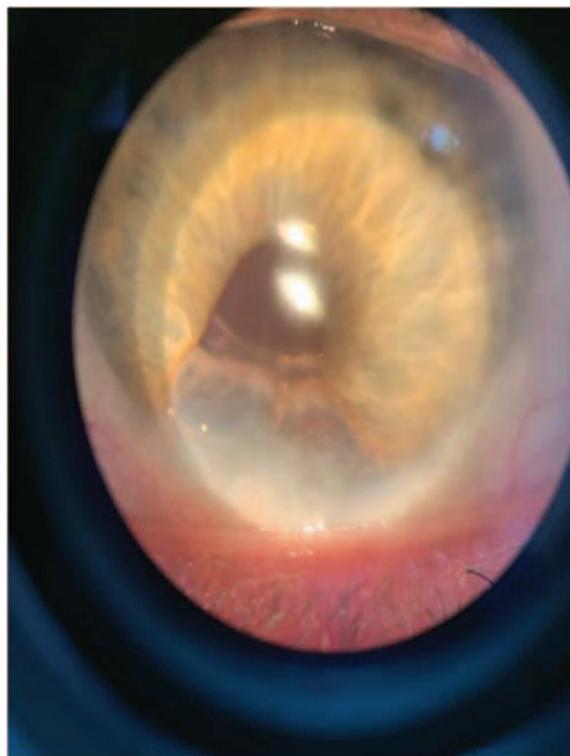


**Fig. 2.** Морфология стенки кисты радужки (окраска гематоксилин-эозин, ув.  $\times 40$ )

**Fig. 2.** Morphology of the iris cyst wall (hematoxylin-eosin stain,  $\times 40$  magnif.)

обеспечить полное удаление кисты. Если киста удалена не радикально, высока вероятность рецидива, развития послеоперационных воспалительных реакций с последующими соответствующими 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 переднюю камеру глаза, которое стало особенно заметным спустя более 40 лет после травмы, не исключало развитие вторичной глаукомы. С целью профилактики глаукомы в плановом порядке успешно проведено иссечение кисты радужки хирургическим путем. 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 левого глаза достигнут положительный оптический и лечебный эффект: OS — глаз спокоен, киста радужки не определяется, острота зрения повысилась до 0,8.



**Рис. 3.** Состояние после иссечения кисты и ФЭК (3-и сутки после операции)

**Fig. 3.** Condition after excision of the cyst and FEC (3rd day after surgery)

#### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Онищенко А.Л. — выполнение оперативного вмешательства, 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.: Мед. лит., 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/oftalma201813404180
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/OPHT.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 ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования»

Онищенко Александр Леонидович  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии  
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Кемеровская область, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2318-5509>

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования»

Потехин Владимир Константинович  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии  
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Кемеровская область, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9610-5816>

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования»

Вершинина Наталья Анатольевна  
ординатор кафедры офтальмологии  
пр. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Кемеровская область, 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 at the Ophthalmology department  
Stroiteley Ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Kemerovo Region, 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 at the Ophthalmology department  
Stroiteley Ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Kemerovo Region, 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 at the Ophthalmology department  
Stroiteley Ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Kemerovo Region, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-3379-2505>

# Клинический случай факоэмульсификации катаракты с имплантацией мультифокальной интраокулярной линзы у пациента с задним кератоконусом

В.Н. Трубилин<sup>1</sup>Е.И. Беликова<sup>1,2</sup>А.А. Сологубов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> Глазная клиника доктора Беликовой  
просп. Буденного, 26, корп. 2, Москва, 105118, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):185–190

**Цель:** представить клинический случай факоэмульсификации катаракты с имплантацией мультифокальной интраокулярной линзы у пациента с задним кератоконусом. **Клинический случай.** В клинику обратился пациент 58 лет с жалобами на постепенное снижение зрения обоих глаз вдаль и вблизи в течение последних 2-х лет. Был проведен ряд стандартных инструментальных обследований и Шеймпflug-кератотопография, диагностирована начальная возрастная катаракта, гиперметропия средней степени, сложный гиперметропический астигматизм, задний кератоконус, периферическая хориоретинальная дистрофия. **Результаты и обсуждение.** Для достижения высоких зрительных функций и коррекции пресбиопии пациенту была предложена операция факоэмульсификации с имплантацией мультифокальной интраокулярной линзы (ИОЛ) Oculentis на правом глазу и мультифокальной торической ИОЛ Oculentis на левом. **Заключение.** Результат хирургического лечения показал универсальность мультифокальной ИОЛ Oculentis в некоторых нестандартных случаях и состояниях роговицы.

**Ключевые слова:** факоэмульсификация, мультифокальная интраокулярная линза, кератоконус, задняя эказия роговицы, интраокулярная коррекция, торическая ИОЛ

**Для цитирования:** Трубилин В.Н., Беликова Е.И., Сологубов А.А. Клинический случай факоэмульсификации катаракты с имплантацией мультифокальной интраокулярной линзы у пациента с задним кератоконусом. *Офтальмология*. 2023;20(1):185–190. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-185-190>

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

**Конфликт интересов отсутствует**

## Clinical Case of Cataract Phacoemulsification with Implantation of a Multifocal Intraocular Lens in a Patient with Posterior Keratoconus

V.N. Trubilin<sup>1</sup>, E.I. Belikova<sup>1,2</sup>, A.A. Sologubov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Academy of Postgraduate Education of Federal Medical Biological Agency  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

<sup>2</sup> Eye Clinic of Doctor Belikova  
Budennogo ave., 26/2, Moscow, 105118, Russian Federation



V.N. Trubilin, E.I. Belikova, A.A. Sologubov

Contact information: Sologubov Artem A. artyom.sol23@icloud.com

185

**ABSTRACT****Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):185–190**

**Purpose:** to provide a clinical case of cataract phacoemulsification with implantation of a multifocal intraocular lens (IOL) in a patient with posterior keratoconus. **Clinical case.** A 58-year-old patient came to the clinic with complaints of decreased visual acuity in both eyes over the past 2 years. A series of standard instrumental examinations and Scheimpflug keratotopography were performed. An initial age-related cataract, moderate hyperopia, complex hyperopic astigmatism, posterior keratoconus, and peripheral chorioretinal dystrophy was diagnosed. **Results and discussion.** To achieve high visual functions and correct presbyopia, the patient was offered phacoemulsification surgery with implantation of a multifocal intraocular lens (IOL) Oculentis in the right eye and a multifocal toric one in the left one. **Conclusion.** The result of our surgical treatment showed the multipurpose of the multifocal IOL Oculentis in some non-standard cases and conditions of the cornea.

**Keywords:** phacoemulsification, multifocal intraocular lens, keratoconus, posterior corneal ectasia, intraocular correction, toric IOL

**For citation:** Trubilin V.N., Belikova E.I., Sologubov A.A. Clinical Case of Cataract Phacoemulsification with Implantation of a Multifocal Intraocular Lens in a Patient with Posterior Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):185–190. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-185-190>

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

**There is no conflict of interests**

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

Кератоконус — хроническое заболевание, которое является наиболее распространенной формой дистрофии роговицы и имеет тенденцию к прогрессированию. Морфологически это проявляется во всех слоях роговицы и приводит к ее истончению, растяжению и нарушению прозрачности; как следствие формируется миопическая рефракция глаза и неправильный астигматизм [1–3]. Такие нарушения являются причиной снижения остроты и качества зрения пациента [1, 4].

Среди классификаций данного заболевания наиболее часто используется классификация М. Амслера, которая включает 4 стадии заболевания, клинические формы и типы кератоконуса, а также схему реабилитации в зависимости от стадии заболевания [5, 8]. Расширенная классификация кератоконуса Т.Д. Абуговой включает 6 геометрических типов, 3 клинические формы кератоконуса (несостоявшийся кератоконус, abortивная форма, классический) и 3 формы кератоконуса по течению [6].

Такое состояние, как задний кератоконус, в данных классификациях не описан. Судя по литературным данным и по нашему опыту, это единичные диагностические «находки» в процессе обследования пациента перед хирургическим вмешательством, когда необходимо оценить состояние не только передней, но и задней поверхности роговицы. Задний кератоконус (эктазия задней поверхности роговицы) можно рассматривать как стабильное состояние истончения внутренней (задней) поверхности роговицы, которое встречается довольно редко и является врожденным дефектом. В настоящее время благодаря внедрению в клиническую практику офтальмологии такого современного высокотехнологического оборудования, как сканирующий проекционный кератотопограф с системой вращающихся камер Scheimpflug (Pentacam, Galilei), появилась возможность ранней диагностики этой формы патологии еще на субклиническом этапе [2, 3, 7].

**Цель:** представить клинический случай факоэмульсификации катаракты с имплантацией мультифокаль-

ной интраокулярной линзы у пациента с задним кератоконусом.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

В клинику доктора Беликовой на консультативный прием обратился мужчина 58 лет с жалобами на постепенное снижение зрения обоих глаз вдаль и вблизи в течение последних 2-х лет. Со слов пациента, со школьного возраста поставлен диагноз гиперметропии обоих глаз. С 45-летнего возраста по настоящее время пациент носил прогрессивные очки: OD sph +3,0 cyl +1,5 ax 180 / OS sph +3,75; add 1,5. Травмы и операции на глазах отрицает. Семейный анамнез по кератоконусу не отягощен.

По данным исследования: придаточный аппарат обоих глаз без изменений. Характер зрения — бинокулярный. Ведущий глаз — правый. Правый глаз: острота зрения без коррекции = 0,16 с коррекцией sph +2,75 cyl +2,5 ax 175 = 1,0. Левый глаз: Острота зрения без коррекции = 0,1 с коррекцией sph +4,25 cyl +0,75 ax 175 = 0,9.

Биомикроскопия:

OU: Конъюнктивa не изменена. Роговица прозрачная, блестящая, чувствительность сохранена. Влага передней камеры прозрачная. Передняя камера средней глубины, равномерная. В хрусталике определяются кортикальные помутнения. Стекловидное тело без видимых помутнений. Макулярная зона без изменений. Диск зрительного нерва бледно-розовый, с четкими контурами. Ход и калибр сосудов не изменен.

Глазное дно:

OD: На крайней периферии на 11 часах зона перераспределения пигмента у сосуда без тракции и истончения.

OS: На средней периферии на 3 часах определяется округлый очаг гиперпигментации без тракции и истончения.

Аutoreфрактометрия:

OD: sph +2,75 cyl +2,5 ax 175

OS: sph +4,25 cyl +0,75 ax 175

Кератометрия (Pentacam):

OD: K1 = 41,2 K2 = 39,9 cyl = +1,3 ax 95,1

OS: K1 = 40,4 K2 = 40,6 cyl = -0,2 ax 172,1

**Таблица 1.** Классификация кератоконуса по Amsler-Hrumeich (1998)

Стадия	Клинико-функциональные проявления
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Конусообразная роговица, начальное появление линий Фогта</li> <li>• Астигматизм &lt; 5 D</li> <li>• Кератометрия ≤ 48,0 D</li> <li>• Отсутствие помутнений роговицы</li> <li>• Острота зрения = 0,5–1,0</li> </ul>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наличие линий Фогта</li> <li>• Астигматизм = 5–8 D</li> <li>• Кератометрия ≤ 53,0 D</li> <li>• Пахиметрия ≥ 400 мкм</li> <li>• Отсутствие помутнений роговицы</li> <li>• Острота зрения = 0,1–0,4</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Астигматизм = 8–10 D</li> <li>• Кератометрия &gt; 53,0 D</li> <li>• Пахиметрия = 300–400 мкм</li> <li>• Отсутствие помутнений роговицы</li> <li>• Острота зрения = 0,12</li> </ul>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кератометрия &gt; 55,0 D</li> <li>• Клиническая рефракция не определяется</li> <li>• Пахиметрия &lt; 200 мкм</li> <li>• Центральное помутнение роговицы</li> <li>• Острота зрения = 0,01–0,12</li> </ul>

Пахиметрия: OD = 647 мкм; OS = 641 мкм

Пневмотонометрия: 13/16 мм рт. ст.

Периметрия: поля зрения не изменены.

В связи с наличием астигматизма пациенту была выполнена кератотопография передней поверхности роговицы. На правом глазу был выявлен несимметричный астигматизм, что потребовало проведения более детального исследования задней поверхности роговицы и выполнения кератотопограммы на приборе Pentacam.

На полученных снимках была обнаружена патологическая элевация задней поверхности роговицы на обоих глазах: до +33 на правом глазу и +36 на левом глазу. Астигматизм на правом глазу составил 2,5 дптр. При этом толщина роговицы была выше нормальных значений на обоих глазах (647 и 641 мкм соответственно). Результаты были обработаны по программе Belin-Ambrosio Enhanced Ectasia для раннего обнаружения кератоконуса с помощью различных индексов, отражающих топографию передней и задней поверхности роговицы. На обоих глазах индексы оказались подсвечены красными и желтыми цветами, что свидетельствовало о том, что они не укладываются в рамки допустимых значений.

OD: Индекс = 16 мкм

OS: Индекс = 19 мкм

Референсные значения для задней поверхности роговицы и их цветовые обозначения:

<12 мкм — в пределах нормальных значений (зеленый цвет);

12–16 мкм — небольшое отклонение (желтый цвет);

>16 мкм — патологическое отклонение (красный цвет).

На основании представленного выше анамнеза пациента и полученных объективных исследований был поставлен диагноз: OU — Начальная возрастная катаракта,

**Таблица 2.** Классификация кератоконуса Т.Д. Абуговой (2010) [6]

Стадия болезни	<p>I — разрежение стромы, изменение формы клеток эндотелия, обилие нервных окончаний;</p> <p>II — линии кератоконуса;</p> <p>III — помутнения боуеновой мембраны;</p> <p>IV — помутнения стромы. Переход в следующую стадию характеризуется появлением нового биомикроскопического признака в роговице</p>
Тип	Несостоявшийся кератоконус, abortивная форма, классический кератоконус. Три формы характеризуют остановку прогрессирования на определенном этапе развития болезни
Клиническая форма	Несостоявшийся кератоконус, abortивная форма, классический кератоконус. Три формы характеризуют остановку прогрессирования на определенном этапе развития болезни
Форма по течению болезни	Непрогрессирующая — до 0,10; медленно прогрессирующая — 0,11–0,30; быстро прогрессирующая — 0,31 и более. Три формы определяются на основании критерия прогрессирования — дельта топографического показателя стадии Абуговой (ТПС) (или delta topographic index stadion of Abugova, TISA) в год

гиперметропия средней степени, сложный гиперметропический астигматизм, задний кератоконус, периферическая хориоретинальная дистрофия.

Так как пациент жаловался на ухудшение зрения, снижение качества жизни, затруднения при выполнении ежедневной профессиональной и социальной активности, ему было предложено проведение факэмульсификации (ФЭ) с имплантацией монофокальной торической интраокулярной линзы (ИОЛ) на правом глазу, монофокальной ИОЛ на левом глазу и очковая коррекция для близкого расстояния, подробно объяснены особенности строения задней поверхности роговицы. Однако пациент настаивал на получении после операции комфортного зрения на всех расстояниях без дополнительной коррекции. После длительного обсуждения и анализа данных обследования было принято решение провести ФЭ с имплантацией мультифокальной линзы Oculentis LS-313 MF на левом глазу и торической мультифокальной линзы Oculentis LS-313 MF15 T2 на правом.

Расчет ИОЛ для обоих глаз проводился на оптическом биометре AL-scan (NIDEK) с использованием формул 3-го и 4-го поколения. Для торической интраокулярной линзы Oculentis LS-313 MF15 T2 использовался онлайн-калькулятор, предложенный фирмой-производителем, и показатели кератометрии, полученные с помощью оптического биометра AL-scan (NIDEK) на субклиническом этапе.

Операция на обоих глазах выполнена по стандартной технологии ФЭ 13.04.2021 — на левом глазу, 20.04.2021 — на правом глазу без осложнений. ИОЛ Oculentis имплантирована с помощью оригинального картриджа. В послеоперационном периоде пациенту был рекомендован противовоспалительный, антибактериальный и гипотензивный режим.

Острота зрения на 7-е сутки после операции: OD = 0,8 н/к; OS = 0,6 н/к

Состояние обоих глаз стабильное.

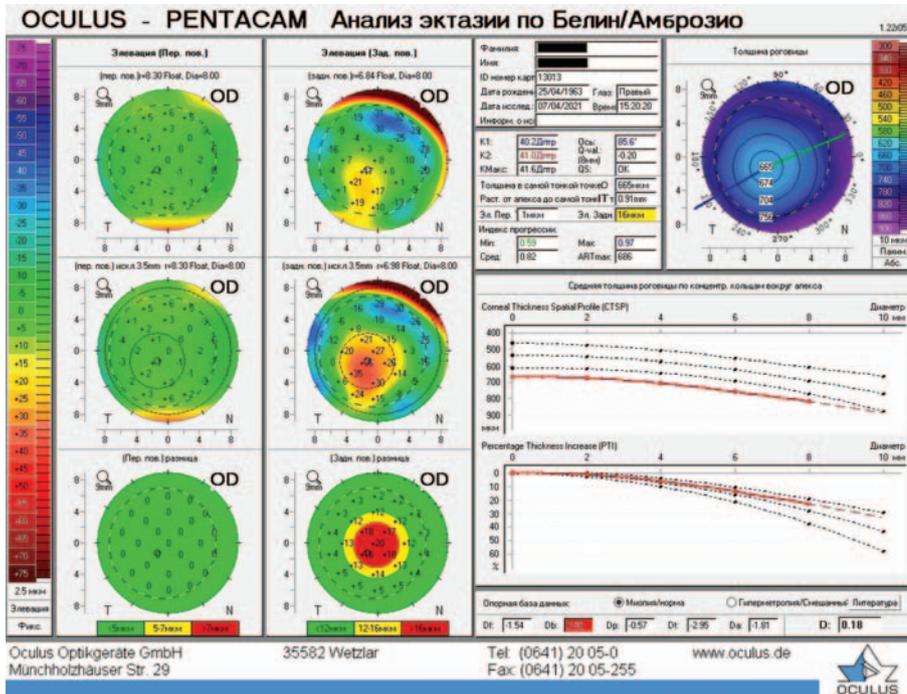
Данные авторефрактометрии:

OD: sph +0,25 cyl -0,75 ax 123

OS: sph -1,75

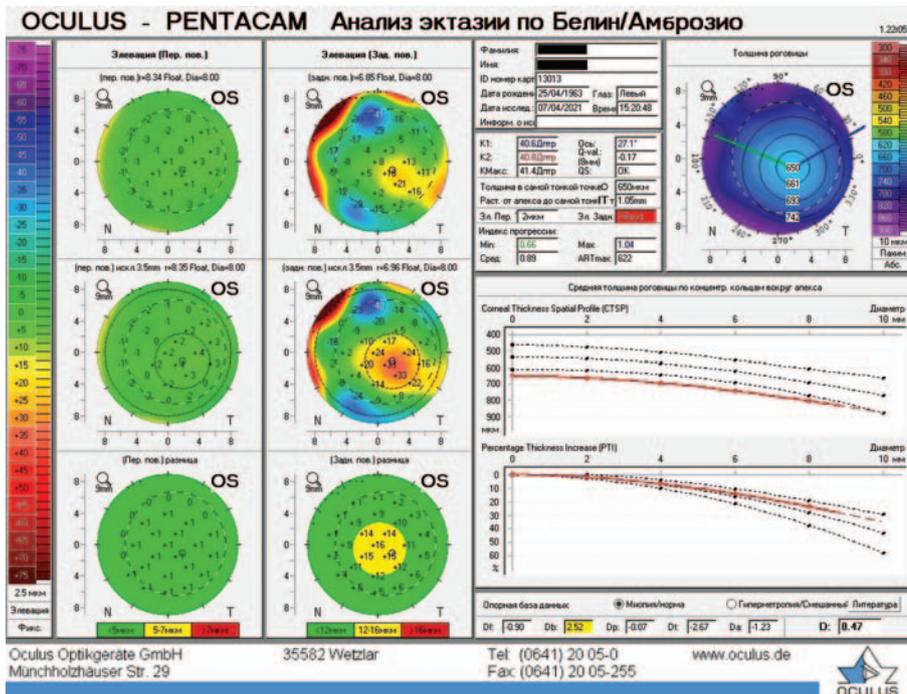
Острота зрения через 1 месяц после операции:  
 OD:  
 Вдаль = 1,2  
 Средняя дистанция = 1,0  
 Вблизи = 0,6 (текст № 6)  
 OS:  
 Вдаль = 0,5–0,6 sph -1,00 cyl -0,25 ax 90 = 0,9

Средняя дистанция = 0,7  
 Вблизи = 0,6–0,7 (текст № 5–6)  
 Состояние обоих глаз стабильное. Пациент отмечает комфортную дистанцию для чтения в 45–50 см.  
 Данные авторефрактометрии:  
 OD: sph 0,00 cyl -0,75 ax 132  
 OS: sph -1,00 cyl -0,25 ax 93



**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Состояние задней поверхности роговицы, описанное нами как задний кератоконус, не входит в используемые классификации первичной кератоконии. При подготовке пациентов к имплантации высокотехнологичных, в данном случае мультифокальных ИОЛ, прогностически высокий зрительный и функциональный результат хирургии катаракты с имплантацией таких линз зависит от точности и полноты диагностического обследования зрительной системы пациента до оперативного вмешательства, чтобы выявить возможные противопоказания для имплантации мультифокальных ИОЛ как со стороны сетчатки и зрительного нерва, так и со стороны роговицы. Данный клинический случай подтверждает важность такого тщательного обследования пациентов и позволяет иногда выявлять неожиданные состояния, которые вносят коррекцию в выбор модели ИОЛ. В данном случае до проведения исследования задней поверхности роговицы хирург планировал имплантацию мультифокальной торической ИОЛ Panoptix Toric на правом глазу и мультифокальной Panoptix на левом глазу. Данный тип мультифокальной ИОЛ обладает сложной четырехфокальной дифракционной оптикой с высокими требованиями к правильной и равномерной поверхности роговицы, что в нашем случае мы не выявили. Было принято решение предложить пациенту имплантацию ИОЛ с бифокальной оптикой, которая менее чувствительна к такого



**Рис. 1.** Данные Шеймпflug-кератотопографии на первом визите. Анализ Belin — Ambrósio enhanced ectasia

**Fig. 1.** Scheimpflug-keratotopography data at 1st visit. Belin — Ambrósio enhanced ectasia analysis

рода отклонениям в сферичности роговицы. Так как пациент был крайне заинтересован в снижении зависимости от очков после операции, было принято обоюдное решение имплантировать ИОЛ Oculentic M+.

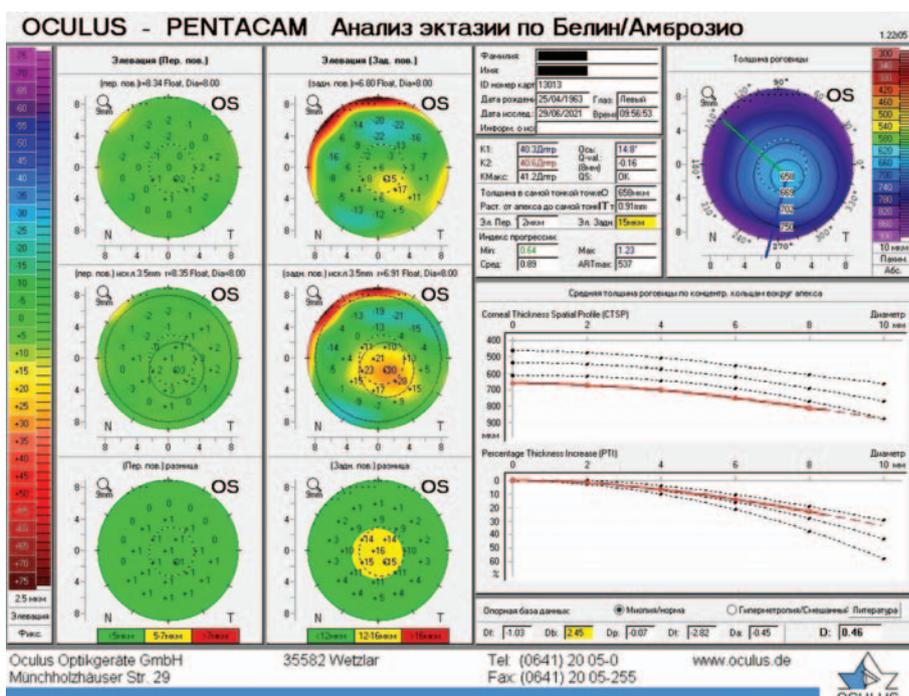
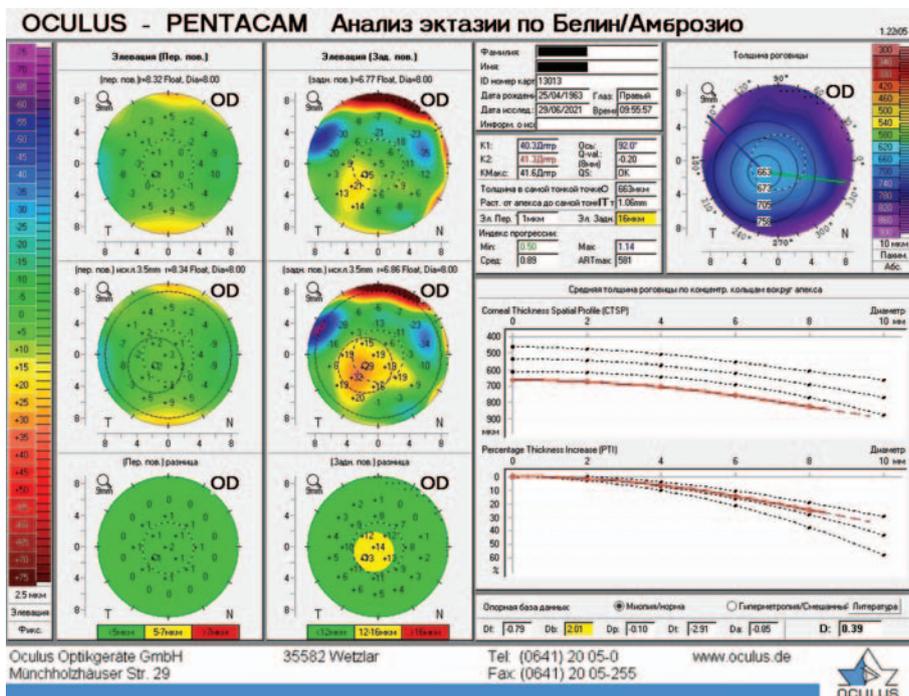
На этапе планирования оперативного вмешательства оказалось, что торической модели выбранной линзы с осью для коррекции астигматизма 85° в наличии нет, а заказ будет выполняться около 60 дней, что не устраивало пациента, так как он был проездом. Используя свой клинический опыт и опыт коллег, было принято решение ротировать линзу по оси 175°. Результат имплантации превзошел ожидания пациента и хирурга, и мы получили высокую остроту зрения на ближнем и дальнем расстоянии без дополнительной коррекции. Нестандартный вариант расположения ИОЛ в правом глазу не сказался негативно на остроте и качестве зрения пациента.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Данный клинический случай, несомненно, подтверждает важность углубленного обследования всех структур глаза перед хирургическим вмешательством, особенно при планировании мультифокальной имплантации, и индивидуального подхода к каждому пациенту. Кроме того, результат хирургического лечения показал универсальность мультифокальной ИОЛ Oculentic в некоторых нестандартных случаях и состояниях роговицы.

**УЧАСТИЕ АВТОРОВ:**

Трубилин В.Н. — научное редактирование, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;  
 Беликова Е.И. — научное редактирование, анализ полученных данных, предоставление клинического материала;  
 Сологубов А.А. — написание текста, техническое редактирование, подготовка научного и клинического материала, анализ и интерпретация полученных данных.



**Рис. 2.** Данные Шеймпflug-кератотопографии после операции ФЭК через 6 месяцев. Анализ Belin — Ambrósio enhanced ectasia

**Fig. 2.** Scheimpflug-keratography data after the past 6-month phacoemulsification surgery. Belin — Ambrósio enhanced ectasia analysis

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Егорова Г.Б., Рогова А.Я. Кератоконус. Методы диагностики и мониторинга. *Вестник офтальмологии*. 2013;1:61–66. [Egorova G.B., Rogova A.Ya. Keratoconus. Diagnostic and monitoring methods. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2013;1:61–66 (In Russ.).]
- Аветисов С.Э., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф. Диагностика кератоконуса. *Глаз*. 1999;1:12–15. [Avetisov S.E., Pershin K.B., Pashinova N.F. Diagnostika keratokonusa. *Glaz*. 1999;1:12–15 (In Russ.).]
- Слонимский А.Ю. Тактика ведения больных при остром кератоконусе. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2004;5(2):75–77. [Slonomsky A.Yu. Tactic of conducting patients with acute keratoconus. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2004;5(2):75–77 (In Russ.).]
- Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Мерзлов Д.Е., Пронкина С.А., Поручкова Е.П., Семькин А.Ю. Отдаленные результаты использования различных технологий УФ-кросслинkingа у пациентов с прогрессирующим кератоконусом. *Офтальмохирургия*. 2015;4:42–49. [Malyugin B.E., Izmailova S.B., Merzlov D.E., Pronkina S.A., Poruchikova E.P., Semykin A.Yu. Long-term results of using various UV crosslinking technologies in patients with progressive keratoconus. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Otaimokhirurgiya*. 2015;4:42–49 (In Russ.).]
- Amsler M. La notion du keratocone. *Bull. Soc. franc. ophtalmol.* 1951;64:272–275.
- Абугова Т.Д. Клиническая классификация первичного кератоконуса. *Современная оптометрия*. 2010;5:17–20. [Abugova T.D. Clinical classification of primary keratoconus. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2010;5:17–20 (In Russ.).]
- Балашевич Л.И. Рефракционная хирургия. СПб., 2002. С. 151–192. [Balashevich L.I. Refractive surgery. St. Petersburg, 2002. P. 151–192 (In Russ.).]
- Коновалов М.Е., Бурдель К.В., Зенина М.Л., Резникова А.Б., Коновалова М.М. Рецидивирующий кератоконус. Клинический случай. *Офтальмология*. 2021;18(3):591–600. [Konovalov M.E., Burdel K.V., Zenina M.L., Reznikova A.B., Konovalova M.M. Recurrent Keratoconus. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2021;18(3):591–600 (In Russ.).]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Глазная клиника доктора Беликовой

Беликова Елена Ивановна

доктор медицинских наук, профессор, директор

просп. Буденного, 26, корп. 2, Москва, Российская Федерация

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

Сологубов Артем Александрович

клинический ординатор

Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0001-6843-177X>

## ABOUT THE AUTHORS

Academy of postgraduate education of Federal Medical Biological Agency

Trubilin Vladimir N.

MD, Professor, head of the Ophthalmology department

Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Eye Clinic of Doctor Belikova

Belikova Elena I.

MD, Professor, head of Clinic

Budennogo ave., 26/2, Moscow, 105118, Russian Federation

Academy of postgraduate education of Federal Medical Biological Agency

Sologubov Artem A.

clinical resident

Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

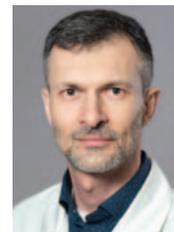
<https://orcid.org/0000-0001-6843-177X>



Это книга про диагностику, клинику, лазерное лечение плавающих помутнений, пути профилактики осложнений — **ИНТЕРАКТИВНЫЙ ВИДЕОАТЛАС**

По вопросу приобретения книги обращаться <https://shaimovalaser.com>

# Особенности витреоретинального интерфейса при ОКТ-сканировании «белое без давления» в сочетании с другими дегенерациями (клинический случай)

В.А. Шаимова<sup>1,2</sup>Т.С. Дмух<sup>3</sup>В.Н. Трубилин<sup>1,4</sup>Г.Р. Исламова<sup>2</sup>Т.Б. Шаимов<sup>2</sup>Е.Б. Шкляров<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> ООО «Центр зрения»  
проспект Комсомольский, 99д, Челябинск, 454021, Российская Федерация

<sup>3</sup> ООО «Центр коррекции зрения «Онулюс»  
проспект Мира, 122, Красноярск, 660021, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБУ «ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»  
Федерального медико-биологического агентства  
ул. Гамалеи, 15, корп. 4, Москва, 123098, Российская Федерация

<sup>5</sup> СПбГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр  
ул. Синеirosa, 10а, Санкт-Петербург, 194354, Российская Федерация

<sup>6</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):191–195

Дегенерация «белое без давления» вызывает большой интерес офтальмологов в связи с отсутствием единого мнения по поводу ее этиопатогенеза и связанного с ней риска развития регматогенной отслойки сетчатки. Клинически дегенерация «белое без давления» представляет собой область сетчатки от белого до серого цвета, которая может выявляться в различных квадрантах глазного дна и чаще диагностируется у лиц с миопией высокой степени. В данной работе представлен в динамике клинический случай пациента 19 лет с жалобами на плавающее помутнение перед левым глазом. При осмотре выявлена дегенерация «белое без давления», а также «темное без давления» и витреоретинальный пучок. Сканограммы ОКТ (SOLIX) показали, что дегенерации «белое без давления» и «темное без давления» располагаются интраретинально без витреоретинальной трассации. Для дегенерации «белое без давления» характерна гиперрефлексивность на уровне внешней сетчатки в зоне эллипсоидной и миоидной зон фоторецепторов, а для «темного без давления» — гипорефлексивность данной области. Витреоретинальный пучок — витреоретинальная дегенерация, расположенная на уровне внутренней пограничной мембраны, — выявлялся на ОКТ как гиперрефлексивный участок с витреоретинальным сращением, приводящий к тракционному утолщению соответствующего участка сетчатки. Сочетание трех дегенераций может обуславливать риск развития регматогенной отслойки сетчатки в связи с наличием витреоретинального пучка.

**Ключевые слова:** белое без давления, темное без давления, витреоретинальный пучок, оптическая когерентная томография

**Для цитирования:** Шаимова В.А., Дмух Т.С., Трубилин В.Н., Исламова Г.Р., Шаимов Т.Б., Шкляров Е.Б. Особенности витреоретинального интерфейса при ОКТ-сканировании «белое без давления» в сочетании с другими дегенерациями (клинический случай). *Офтальмология*. 2023;20(1):191–195. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-191-195>

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

**Конфликт интересов отсутствует**



# “White without Pressure” Associated with Other Degenerations: Features of Vitreoretinal Interface on OCT Scans (Clinical Case)

V.A. Shaimova<sup>1,2</sup>, T.S. Dmukh<sup>3</sup>, V.N. Trubilin<sup>1,4</sup>, G.R. Islamova<sup>2</sup>, T.B. Shaimov<sup>2</sup>, E.B. Shklyarov<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Academy of Postgraduate Education of Federal Medical Biological Agency  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

<sup>2</sup> Center Zreniya  
Homsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russian Federation

<sup>3</sup> “Oculus” Center for Vision Correction  
Mira ave., 122, Krasnoyarsk, 660021, Russian Federation

<sup>4</sup> The Ophthalmological Center of Federal Medical Biological Agency  
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

<sup>5</sup> Municipal Consulting and Diagnostic Center № 1, St. Petersburg Territorial Diabetology Center  
Siqueirosa str., 10, bld. A, Saint-Petersburg, 194354, Russian Federation

<sup>6</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov  
Hirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

## ABSTRACT

## Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):191–195

“White without pressure” warrants special attention from ophthalmologists due to the lack of consensus on its etiopathogenesis and associated risk of rhegmatogenous retinal detachment. “White without pressure” appears in various quadrants of the fundus as an area white to gray in color. It is more common in persons with high myopia.

The paper presents a clinical case of a 19-year-old male with an association between “white without pressure”, “dark without pressure”, vitreoretinal tuft and symptomatic floaters in the left eye. OCT scanning (SOLIX) was employed to assess the vitreoretinal interface. OCT revealed the intraretinal location of “white without pressure” and “dark without pressure” degenerations without vitreoretinal traction. “White without pressure” degeneration is hyperreflective at the level of the outer retina in the photoreceptor ellipsoid and myoid zones, and “dark without pressure” is hyporeflective at this level. Vitreoretinal tuft is a vitreoretinal degeneration located at the level of the inner limiting membrane. It was detected as a hyperreflective site with vitreoretinal adhesion leading to traction and thickening of the corresponding retinal area. The combination of the three degenerations poses a risk of rhegmatogenous retinal detachment due to the presence of the vitreoretinal tuft.

**Keywords:** white without pressure, dark without pressure, vitreoretinal tuft, optical coherence tomography

**For citation:** Shaimova V.A., Dmukh T.S., Trubilin V.N., Islamova G.R., Shaimov T.B., Shklyarov E.V. “White without Pressure” Associated with Other Degenerations: Features of Vitreoretinal Interface on OCT Scans (Clinical Case). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):191–195. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-191-195>

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

**There is no conflict of interests**

Дегенерация «белое без давления» впервые была описана С.Л. Scherens в 1952 г. [1]. В настоящее время офтальмологи проявляют большой интерес к дегенерации «белое без давления» в связи с отсутствием единого мнения по поводу этиопатогенеза [2–10]. Одни авторы считают, что «белое без давления» относится к витреоретинальным дегенерациям и может служить фактором риска развития регматогенной отслойки сетчатки (РОС) [2, 6, 11], другие относят ее к группе интратретинальных дегенераций с отсутствием прогностической опасности развития РОС [3–5, 8, 12].

Клинически дегенерация «белое без давления» представляет собой изменение сетчатки в виде полупрозрачного участка бело-серого цвета [2–5], которое может выявляться в различных квадрантах глазного дна и чаще диагностируется у лиц с миопией высокой степени [13].

За последние годы появились единичные работы по изучению дегенерации «белое без давления» методом спектральной оптической томографии (ОКТ), которые

показали, что при данной дегенерации отмечается гиперрефлективность эллипсоидной зоны и отсутствует витреоретинальная тракция [3–5, 8].

Кроме того, в литературе описана и группа смешанных дегенераций, выявленных N. Choudhry и соавт. в 9 из 68 (13,2 %) глаз [14], увеличение частоты до 21,72 % на парных глазах у больных с регматогенной отслойкой сетчатки [15]. Однако в настоящее время отсутствуют работы о состоянии витреоретинального интерфейса при смешанной дегенерации — о сочетании дегенерации «белое без давления» с другими регматогенными и нерегматогенными дегенерациями. В связи с этим представляем клинический пример мультимодальной диагностики сочетанного выявления трех видов дегенерации: «белое без давления», «темное без давления» и витреоретинальный пучок.

Пациент Е. 19 лет обратился к офтальмологу в апреле 2020 г. с жалобами на появление плавающих помутнений в левом глазу.

При обследовании выявлено:

В.А. Шаимова, Т.С. Дмукх, В.Н. Трубилин, Г.Р. Исламова, Т.Б. Шаимов, Е.Б. Шкляров

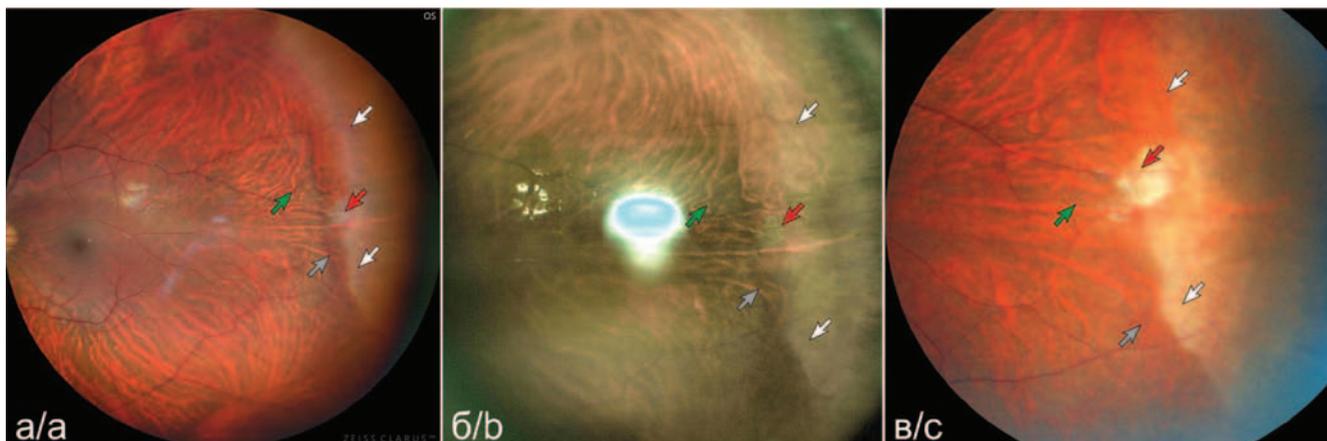
Контактная информация: Шаимова Венера Айратовна shaimova.v@mail.ru

Особенности витреоретинального интерфейса при ОКТ-сканировании «белое без давления»...

Vis OS = 0,04 sph — 5,0 cyl — 2,25 ax 22 = 1,0;  
P<sub>0</sub> = 17 мм рт. ст.

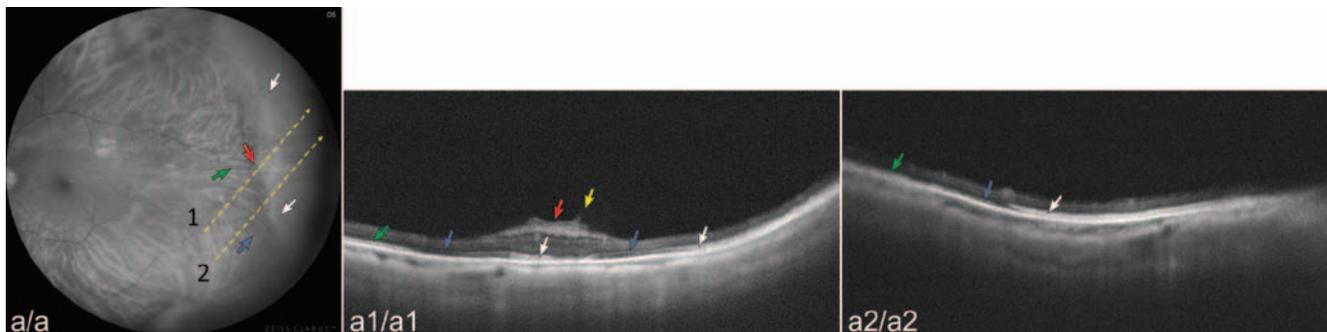
Передние отделы левого глаза не изменены. В стекловидном теле имеются диффузные деструктивные изменения в виде нитчатых помутнений. При офтальмобиомикроскопии в наружном сегменте выявлено сочетанное изменение периферии сетчатки: «белое без давления», «темное без давления», витреоретинальный пучок с тракцией (рис. 1).

Проведено ОКТ-сканирование на разных участках смешанных дегенераций. Исследование выявило наличие изменений витреоретинального интерфейса и увеличение толщины сетчатки за счет тракции витреоретинального пучка, сращенного со стекловидным телом, при этом участки разной рефлективности внешней сетчатки, топографически связанные с дегенерациями «белое без давления» и «темное без давления», не связаны с витреоретинальной тракцией (рис. 2).



**Рис. 1.** Мультимодальное изображение смешанных дегенераций сетчатки левого глаза (пациент Е., 19 лет): а — фотография с фундус-камеры (Clarus 500); б — изображение с навигационного лазера (Navilas 577s); в — фотография с фундус-камеры (VISUCAM 500), белая стрелка указывает на дегенерацию «белое без давления», серая — «темное без давления», зеленая — нормальная сетчатка, красная — витреоретинальный пучок

**Fig. 1.** Multimodal image of retinal degenerations in the left eye (19-year-old male): а — color fundus photo (Clarus 500); б — fundus image (Navilas 577s navigated laser system); в — color fundus photo (VISUCAM 500), “white without pressure” (white arrow); “dark without pressure” (grey arrow); normal retina (green arrow); vitreoretinal tuft (red arrow)



**Рис. 2.** ОКТ-сканы сочетанных дегенераций сетчатки (левый глаз, пациент Е., 19 лет): а — черно-белая фотография (фундус-камера Clarus 500): желтые пунктирные стрелки (1, 2) указывают направление сканирования; а1 — линейный скан соответствует линии сканирования 1 на рисунке 2а: изменение профиля, утолщение сетчатки (до 256 мкм) за счет гиперрефлективного участка (красная стрелка) с витреоретинальной тракцией (желтая стрелка), в остальных участках профиль сетчатки не изменен; определяются участки пониженной (серые стрелки), повышенной (белые стрелки) и умеренной рефлективности эллипсоидной и миоидной зоны фоторецепторов (зеленая стрелка); а2 — линейный скан соответствует линии сканирования 2 на рисунке 2а: профиль сетчатки не изменен; зеленая стрелка указывает на участок умеренной рефлективности, серая — на гипорефлективность, белая — на гиперрефлективность эллипсоидной и миоидной зон фоторецепторов, белая стрелка указывает на дегенерацию «белое без давления», серая — «темное без давления», зеленая — на нормальную сетчатку, красная — витреоретинальный пучок, желтая — витреоретинальная тракция

**Fig. 2.** OCT scans of retinal degenerations (19-year-old male): а — black and white fundus photo (Clarus 500), yellow dashed arrows show scanning directions. а1 — linear scan corresponding to line 1 in Fig. 2a: altered profile, thickening of the retina (up to 256 μm) due to the hyperreflective area (red arrow) with vitreoretinal traction (yellow arrow); in other areas the retinal profile is unchanged; areas of decreased (gray arrows), increased (white arrows) and moderate (green arrow) reflectivity of the photoreceptor ellipsoid and myoid zones; а2 — linear scan corresponding to line 2 in Fig. 2a: the retinal profile is unchanged; the area of moderate reflectivity (green arrow), hyporefectivity (gray arrow), and hyperreflectivity (white arrow) of the photoreceptor ellipsoid and myoid zones, “white without pressure” (white arrow), “dark without pressure” (gray arrow), normal retina (green arrow), vitreoretinal tuft (red arrow), vitreoretinal traction (yellow arrow)

Проведено обследование парного правого глаза.

Vis OD = 0,04 sph — 5,5 cyl — 1,25 ax 179 = 1,0;  
P<sub>0</sub> = 15 мм рт. ст.

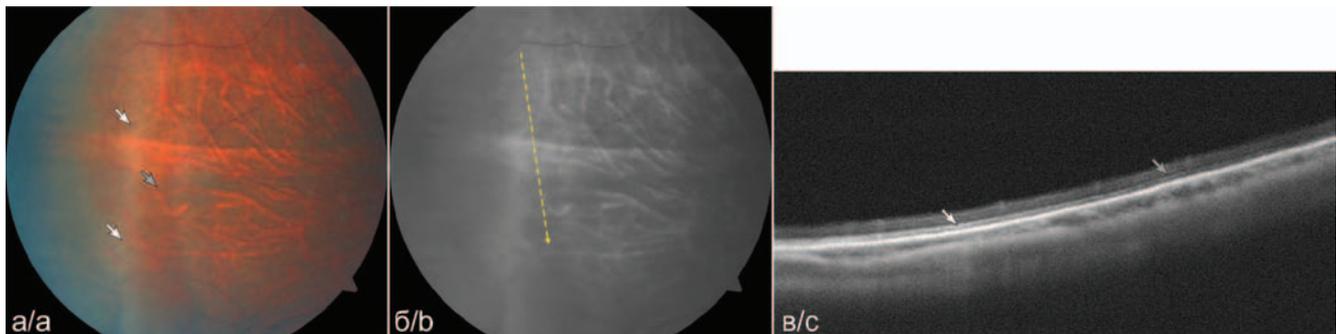
Передние отделы правого глаза не изменены. В стекловидном теле — нежные деструктивные изменения. При офтальмобиомикроскопии в наружном сегменте периферии сетчатки выявлены сочетанные дегенерации «белое без давления» и «темное без давления». При ОКТ-сканировании данных участков определены изменения рефлективности эллипсоидной и миоидной зон фоторецепторов без изменения витреоретинального интерфейса и тракции со стороны стекловидного тела (рис. 3).

При обследовании в динамике через 2 года состояние остроты зрения и глазного дна обоих глаз осталось

без изменений. Жалобы на умеренные плавающие помутнения в левом глазу сохраняются.

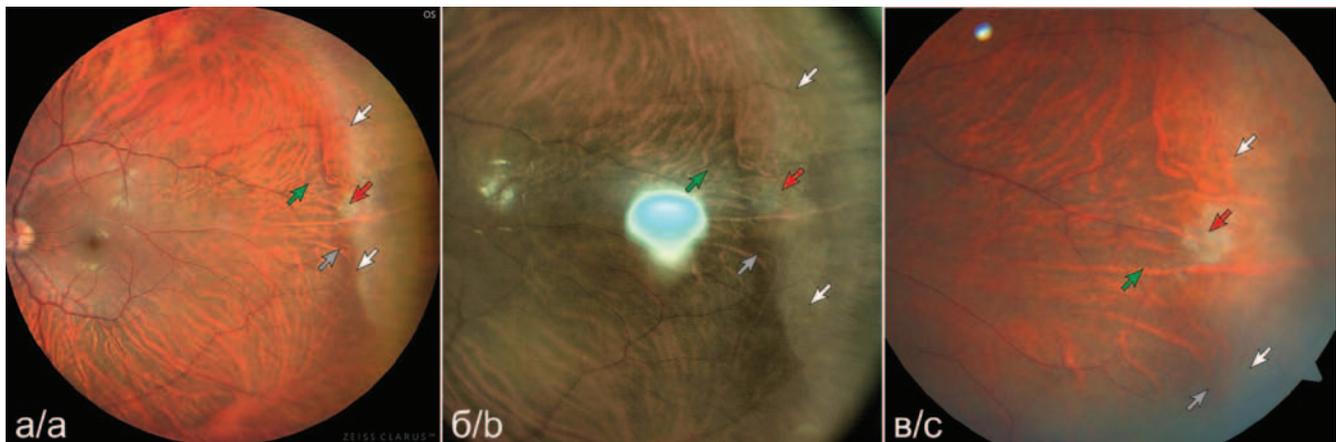
Представляем данные исследования левого глаза. При офтальмобиомикроскопии передние отделы левого глаза не изменены. В стекловидном теле — участки деструктивных изменений в виде нитчатых помутнений, больше в нижнем сегменте. На периферии в наружном отделе сетчатки сохраняется сочетание трех видов дегенерации: «белое без давления», «темное без давления», витреоретинальный пучок с тракцией (рис. 4).

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует особенности витреоретинального интерфейса сочетанных форм периферических дегенераций с помощью ОКТ. Сканограммы ОКТ показали,



**Рис. 3.** Изображение сочетанных периферических дегенераций сетчатки (правый глаз, пациент Е., 19 лет): а — цветная фотография (фундус-камера VISUCAM 500): белые стрелки указывают на дегенерацию «белое без давления», серая — на «темное без давления»; б — черно-белая фотография: желтая пунктирная стрелка указывает на направление сканирования; в — соответствующий линейный скан: профиль гребня периферии сетчатки ровный, не изменен, внутренняя сетчатка не изменена, внешняя сетчатка: белая стрелка указывает на гиперрефлективность эллипсоидной и миоидной зон фоторецепторов; серая стрелка — на участки гипорефлективности указанных зон

**Fig. 3.** Peripheral retinal degenerations (right eye, 19-year-old male): a — color fundus photo (VISUCAM 500): “white without pressure” (white arrows), “dark without pressure” (gray arrow), b — black and white photo: the yellow dashed arrow indicates the direction of scanning; c — corresponding linear scan: no abnormalities of the retinal periphery profile, the inner retina is unchanged, the outer retina shows hyperreflectivity of the photoreceptor ellipsoid and myoid zones (white arrow); areas of hyporefectivity of the zones (gray arrow)



**Рис. 4.** Мультимодальное изображение смешанных дегенераций сетчатки левого глаза в динамике через 2 года (пациент Е., 21 год): а — фотография с фундус-камеры (Clarus 500); б — изображение с навигационного лазера (Navilas 577s); в — фотография с фундус-камеры (VISUCAM 500), белая стрелка указывает на дегенерацию «белое без давления», серая — «темное без давления», зеленая — нормальная сетчатка, красная — витреоретинальный пучок

**Fig. 4.** Multimodal image of retinal degenerations in the left eye two years later (21-year-old male): a — color fundus photo (Clarus 500); b — fundus image (Navilas 577s navigated laser system); c — color fundus photo (VISUCAM 500), “white without pressure” (white arrow); “dark without pressure” (grey arrow); normal retina (green arrow); vitreoretinal tuft (red arrow)

что дегенерации «белое без давления» и «темное без давления» располагаются интравитреально без витреоретинальной тракции. Для дегенерации «белое без давления» для картины ОКТ характерна гиперрефлексивность на уровне внешней сетчатки в эллипсоидной и миоидной зонах фоторецепторов, для «темного без давления» — гипореклексивность данной области. Витреоретинальный пучок — витреоретинальная дегенерация, расположенная на уровне внутренней пограничной мембраны, выглядит как гиперрефлексивный участок с витреоретинальным сращением, приводящий к тракционному утолщению

соответствующего участка сетчатки. Сочетание трех видов дегенерации может представлять риск развития регматогенной отслойки сетчатки в связи с наличием тракции витреоретинального пучка.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шаимова В.А. — концепция исследования, написание текста, научное редактирование;  
Дмух Т.С. — обследование и лечение, написание текста, подготовка иллюстраций;  
Трубилин В.Н. — научное редактирование;  
Исламова Г.Р. — обследование и лечение, написание текста;  
Шаимов Т.Б. — сбор и обработка данных, научное редактирование;  
Шклярков Е.Б. — написание текста, подготовка иллюстраций.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nagpal KC, Goldberg MF, Asdourian G. Dark-without pressure fundus lesions. *Br J Ophthalmol*. 1975;59:476–479. DOI: 10.1136/bjo.59.9.476
- Salmon J, ed. Kanski's clinical ophthalmology a systematic approach. 9th ed. Oxford: Elsevier; 2020.
- Cheung R, Ly A, Katalinic P, Coroneo MT, Chang A, Kalloniatis M, Madigan MC, Nivison-Smith L. Visualisation of peripheral retinal degenerations and anomalies with ocular imaging. *Semin Ophthalmol*. 2022;37(5):554–582. DOI: 10.1080/08820538.2022.2039222
- Периферические дистрофии сетчатки. Оптическая когерентная томография. Лазерная коагуляция сетчатки: атлас / Под ред. В.А. Шаимовой. СПб.: Человек, 2015. 240 с., ил. [Peripheral retinal dystrophies. Optical coherence tomography. Laser coagulation of the retina: atlas / Edited by V.A. Shaimova. St. Petersburg: Chelovek, 2015. 240 p., ill. (In Russ..)]
- Shaimova VA., ed. Peripheral Retinal Degenerations. Optical Coherence Tomography and Retinal Laser Coagulation. 2nd ed. Cham: Springer International Publishing; 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-48995-7
- Jones WL. Developmental Anomalies, Degeneration, and Diseases of the Peripheral Retina and Pars Plana. In: Jones WL. ed. *Peripheral Ocular Fundus*, Butterworth-Heinemann, 2007:14–121. DOI: 10.1016/b978-0-7506-7505-5.50006-5
- Bedi N., Punjabi S. Prevalence and characteristics of peripheral retinal degeneration in myopic indian adults *International Journal of Current Research and Review*. 2016;08(20):17–19.
- Fawzi A, Nielsen J, Mateo-Montoya A, Somkijrungrong T, Li H, Gonzales J, Mautg-Faysses M, Jampol L. Multimodal imaging of white and dark without pressure fundus lesions. *Retina*. 2014;34(12):2376–2387. DOI: 10.1097/iae.0000000000000388
- Sebag J. Vitreous: in health and disease. N.Y., Springer, 2014. 925 p.
- Diaz RI, Sigler EJ, Randolph JC, Rafieetary MR, Calzada JI. Spectral domain optical coherence tomography characteristics of white-without-pressure. *Retina*. 2014;34(5):1020–1021. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000012
- Güler M. Regmatogen Retina Dekolmanı Riski Olan Periferik Retina Dejenerasyonları ve Tedavisi, *Güncele Retina* 2019;3(3):142–146. DOI: 10.37783/crj-0155
- Chhablani J, Bagdi A. Peripheral retinal degenerations. Review: Assigned status Up to Date by Hyde RA on July 14, 2021. Eye Wiki. Accessed February 28, 2022. [https://eyewiki.aao.org/w/index.php?title=Peripheral\\_Retinal\\_Degenerations&oldid=70838](https://eyewiki.aao.org/w/index.php?title=Peripheral_Retinal_Degenerations&oldid=70838)
- Cheng SCK, Lam CSY, Yap, MKH. Prevalence of myopia-related retinal changes among 12–18-year-old Hong Kong Chinese myopes. *Ophthalmic Physiol Optics* 2013;33:652–660. DOI: 10.1111/opo.12082
- Choudhry N, Golding J, Manry M, Rao R. Ultra-Widefield Steering-Based Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Imaging of the Retinal Periphery. *Ophthalmology*. 2016;123(6):1368–1374. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.045
- Нероев В.В., Захарова Г.Ю., Кондратьева Ю.П. Периферические витреохориоретинальные дистрофии на парных глазах у больных с регматогенной отслойкой сетчатки *Российский офтальмологический журнал*. 2014;7(3):5–10. [Neroev VV, Zakharova GYu, Kondratyeva YuP. Peripheral vitreoretinal degenerations in fellow eyes of patients with rhegmatogenous retinal detachment *Russky Ophthalmologicheskyy Zhurnal*, 2014;7(3):5–10 (In Russ..)]

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»  
Шаимова Венера Айратовна  
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии  
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-5586-5042>

ООО Центр коррекции зрения «Окулос»  
Дмух Татьяна Сергеевна  
врач-офтальмолог  
проспект Мира, 122, Красноярск, 660021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-3876-014X>

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»  
ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА  
Трубилин Владимир Николаевич  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии  
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация  
ул. Гамалеи, д. 15, корпус 4, Москва, 123098, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-9123-909X>

ООО «Центр зрения»  
Исламова Гульнара Ринатовна  
врач-офтальмолог  
Комсомольский проспект, 99Д, Челябинск, 454021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-7611-343X>

ООО «Центр зрения»  
Шаимов Тимур Булатович  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог  
Комсомольский проспект, 99Д, Челябинск, 454021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-7020-5349>

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Шклярков Евгений Борисович  
врач-офтальмолог, ассистент кафедры семейной медицины  
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-1549-5141>

### ABOUT THE AUTHORS

Academy of postgraduate education of Federal Medical Biological Agency  
Shaimova Venera A.  
MD, Professor of the Ophthalmology department  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-5586-5042>

“Oculus” Center for Vision Correction  
Dmukh Tatyana S.  
ophthalmologist  
Mira ave., 122, Krasnoyarsk, 660021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-3876-014X>

Academy of postgraduate education of Federal Medical Biological Agency  
The Ophthalmological Center of FMBA of Russia  
Trubilin Vladimir N.  
MD, Professor, head of the Ophthalmology department  
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation  
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-9123-909X>

“Center Zreniya” Medical Clinic  
Islamova Gyl'nara R.  
ophthalmologist  
Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-7611-343X>

“Center Zreniya” Medical Clinic  
Shaimov Timur B.  
PhD, ophthalmologist  
Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7020-5349>

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov  
Shklyarov Evgeny B.  
ophthalmologist, assistant of the Department of family medicine  
Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-1549-5141>



ЕКАТЕРИНБУРГСКИЙ ЦЕНТР  
МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА»

СОЗВЕЗДИЕ ПРОФЕССИОНАЛОВ



# WETLAB

**6 – 17 марта, 3 – 14 апреля 2023**

**КУРСЫ «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ. ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ», 72 ч  
в 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.

**Заявку направляйте через сайт Центра:**

**<https://www.eyeclinic.ru/specialist/obuchenie/zayavka-na-obuchenie/>**

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»  
620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а.  
2310167@mail.ru

**[www.eyeclinic.ru](http://www.eyeclinic.ru)**

Лицензия на образовательную деятельность 90ЛО1 0009411 (рег. № 2348) от 19.08.2016  
ФГБУ ВО «УГМУ» МЗ РФ.



**BAUSCH + LOMB**

Офтальмологическая хирургическая система Stellaris



  
**ТОРСОП**

Офтальмологический трехмерный оптический когерентный томограф DRI OCT Triton



**A.R.C.  
LASER**

Лазерный фотодеструктор «Q-Las»



  
**ТОРСОП**

Операционный микроскоп OMS-800

Интраокулярная линза  
ENVISTA® / ENVISTA® TORIC

Линза Akreos AO

Линза Akreos AO MI60

Три цели  
в одной капсуле

## Визлея



- 🎯 **Защита сетчатки**  
(лютеин и зеаксантин)
- 🎯 **Поддержка нервной системы глаза**  
(витамины группы В)
- 🎯 **Укрепление сосудистой стенки**  
(троксерутин, витамины С, Е)

ДС №МГ RU.001.D4686 от 11.03.2022  
СГР № RU.77.99.88.003.R.001828.05.21 от 27.05.2021.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; [bauschhealth.ru](http://bauschhealth.ru)    RUS-OPH-VIZ-VIZ-01-2023-4150

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

## 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%<sup>1-4</sup>



Способствует заживлению без образования рубца на фоне снижения воспаления тканей<sup>2, 5</sup>



Гелевая основа (карбомер) способствует увлажнению и облегчению неприятных ощущений, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей<sup>2, 6</sup>

Лекарственное средство. РУ П №015841/01 от 30.09.2009.

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Корнерегель. <sup>2</sup> Егорова Г. Б., Митичкина Т. С., Шамсудинова А. Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. Вестник офтальмологии. 2014. № 2. <sup>3</sup> 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. <sup>4</sup> 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). <sup>5</sup> Лоскутов И. А. Клинические аспекты использования препарата Корнерегель. Эффективная фармакотерапия. 2012. №1. <sup>6</sup> 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 МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

**Окувайт® Форте –  
сбалансированный  
состав полезных  
для глаз  
компонентов  
в одной таблетке**



Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования<sup>1</sup>



Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время<sup>2</sup>



Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день<sup>2</sup>

ДС № МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.  
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ®, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт®: LUNA (2007 г., 136 чел.); CARMA: (2009 г., 433 чел.).

2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru  
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

## Pentacam® AXL –

**диагностика для катарактальной операции без рефракционных сюрпризов**

- ▲ Томограф-топограф
- ▲ Биометр
- ▲ Аберрометр
- ▲ Калькулятор ИОЛ



### Cataract Pre-op отчет

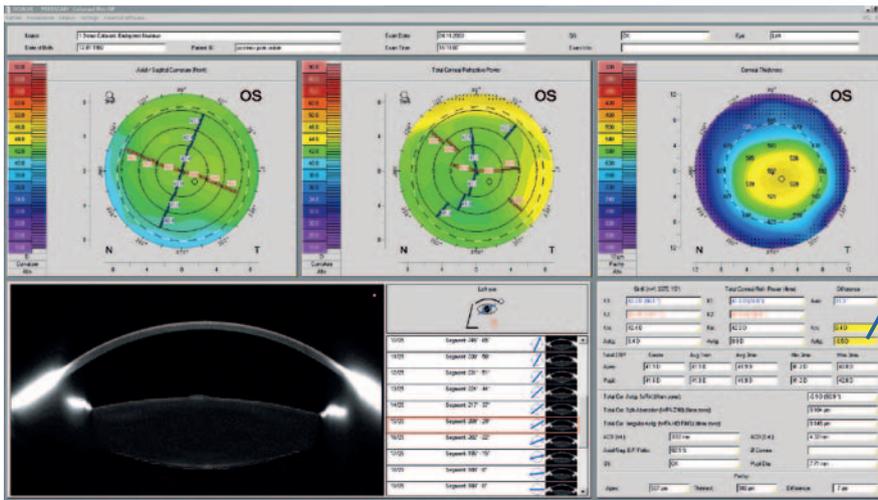
Выбор премиальной ИОЛ в 4 шага.

Клинически выверенные пороговые значения для линз:

- мультифокальной;
- безабберационной;
- торической

Числовая аргументация эффекта ИОЛ с отрицательной сферической компонентой.

Результат: минимизация рефракционных сюрпризов!



Большое влияние задней поверхности для расчета торической ИОЛ по стандартным методам



Расчет торической линзы в калькуляторе ИОЛ Pentacam по формуле Savini, разработанной специально для карты TCRP, учитывающей заднюю поверхность и все аберрации

### Калькулятор ИОЛ

#### Стандартные формулы:

- SRK/T
- Holladay
- Hoffer Q
- Haigis
- Barrett Universal II
- Olsen formula

#### Post-op формулы:

- PotvinShammasHill, после миоп. LASIK
- PotvinHill, после PK
- Barret True K
- double-K formulas (Holladay, Hoffer Q, SRK/T)

#### Для торических ИОЛ:

- Savini Toric
- Barret Toric estimated PCA
- Barret Toric measured PCA
- Olsen formula

#### Интеграция с OKULIX

#### Barret Rx для:

- замены ИОЛ
- доворота торической ИОЛ
- Piggy Back ИОЛ

**! С расчетом индуцированного астигматизма**



+7 (495) 780 92 55  
info@r-optics.ru  
**R-OPTICS.RU**

ООО «Эр Оптикс» –  
авторизованный дистрибьютор  
компании OCULUS Optikgeräte GmbH

# БРОКСИНАК®

бромфенак 0,09%



ЛСР-00646709. С ПУСК ПО РЕЦЕПТУ

## Одно надежное касание для лечения послеоперационного воспаления<sup>1</sup>



**Действие в заднем отрезке глаза в течение 24 часов<sup>2</sup>**



**Уменьшает развитие макулярного отека, в том числе и у пациентов с диабетической ретинопатией<sup>3,4,5</sup>**



**Не снижает чувствительность роговицы<sup>6</sup>**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Броксинак®.

2. Baklayan GA, Patterson HM, Song CK, et al. 24-hour evaluation of the ocular distribution of (14)C-labeled bromfenac following topical instillation into the eyes of New Zealand White rabbits. J Ocul Pharmacol Ther. 2008;24:392-8.

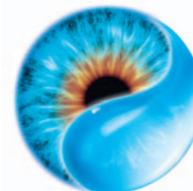
3. Sheppard John. Topical bromfenac for prevention and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery: a review. Clinical Ophthalmol. 2016;10:2099-2111.

4. Walter Keith A et al. Management of Ocular Inflammation following Routine Cataract Surgery—Topical Corticosteroid (Prednisolone) versus Topical Non-steroidal (Bromfenac). US Ophthalmic reviv. 2011;4(2):97-100.

5. Pinna Antonio et al. Bromfenac eyedrops in the treatment of diabetic macular edema: a pilot study. Eur J Ophthalmol. 2016.

6. Yanai K. et al. Corneal sensitivity after topical bromfenac sodium eye-drop instillation. Clin Ophthalmol. 2013;7:741-744.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



## 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 

## ИНТЕРФЕРОН - ОФТАЛЬМО

При вирусных конъюнктивитах

• ДАЖЕ ДЛЯ  
• САМЫХ МАЛЕНЬКИХ!



### Тройное действие:



**Противовирусное**



**Иммуномодулирующее**



**Антигистаминное**



**Способ применения:** по 1-2 капли до 8 раз в день

По мере купирования воспалительного процесса число закапываний уменьшают до 2-3 раз

ИМП препарата Интерферон-Офтальмо

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

# ГИГИЕНА ВЕК – ОСНОВА ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА И БЛЕФАРИТОВ!

## ВЕКИНГЕЛЬ® VEKINGEL® НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ГЕЛЕЙ ДЛЯ ВЕК

- при блефаритах разной этиологии, включая демодекоз
- при синдроме сухого глаза
- при дисфункции мейбомиевых желез
- при ношении контактных линз
- при подготовке к офтальмохирургическому вмешательству

Ag+

Содержат серебро и гиалуроновую кислоту



ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЙ  
СОСТАВ



Дексапантенол –  
увлажнение  
и питание  
кожи век



Препарат серы –  
при лечении  
демодекоза

айби фарм®

Реклама.  
Больше информации на сайте.



www.vekingel.ru

# Современная ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

## ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП  
(новая упаковка)



МИДРИАТИЧЕСКИЙ  
ПРЕПАРАТ



СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ,  
ПРОТИВООТЕЧНОЕ СРЕДСТВО



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

Северная  
**ЗВЕЗДА**  
Нам доверяют!