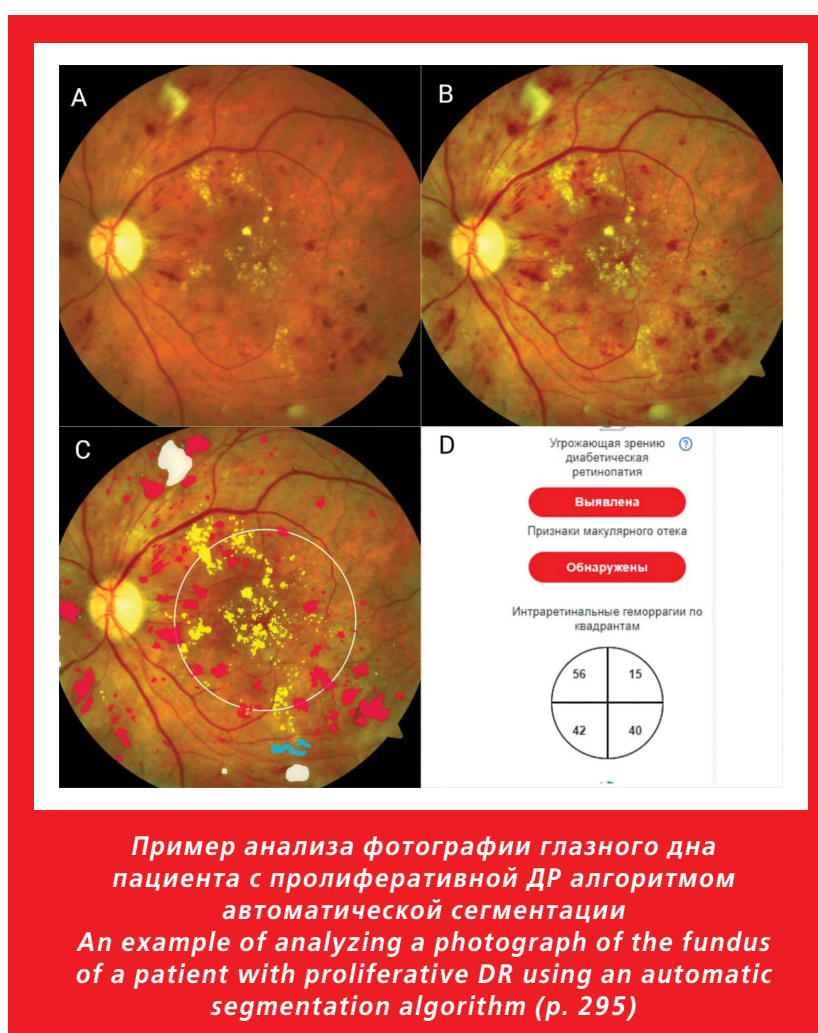


ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Volume 20, Number 2 (June), 2023

Том 20, номер 2 (июнь), 2023 год



Vivinex™ multiSert™

ИОЛ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ
В УНИКАЛЬНОМ ИНЖЕКТОРЕ „4-В-1“



HOYA
SURGICAL OPTICS

Surgix

ophthalmic surgical products

Дистрибьютор ООО «Серджикс»
www.surgix.ru | +7 495 543 74 73 | info@surgix.ru



на правах рекламы

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 20, номер 2, 2023

Volume 20, Number 2, 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 реферируется и вводится в базу данных ВИНТИ РАН, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

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

Научный редактор:

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

Реклама и распространение:

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

ПОДПИСНА НА ЖУРНАЛ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

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

через ГК Урал-Пресс, связавшись с отделом подписки по электронной почте/телефону. Подписной индекс — 84205

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: 22.06.2023

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

Иоаннис Палликарис — доктор наук, профессор, руководитель отделения офтальмологии Университета Крита, Крит, Греция

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

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 20, номер 2, 2023

Volume 20, Number 2, 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 and 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: June 22, 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 2, 2023

Volume 20, Number 2, 2023

ОБЗОРЫ

Н.Ю. Юсеф, Д.В. Анджелова, Э.Э. Казарян, М.В. Воробьева Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома	201
И.Б. Медведев, Е.В. Самодурова, С.В. Светличная, Л.В. Баталина, Н.Н. Дергачёва Эффективность современных методов лечения неинфекционных увеитов. Обзор	208
М.А. Фролов, У.С. Пляскина, И.В. Воробьева, А.М. Фролов, В.В. Бирюков, С. Шаллах Оценка эффективности антикоагулянта прямого действия в офтальмологической практике. Обзор литературы	215
В.А. Шаимова, Т.Г. Кравченко, Г.М. Арсланов, Т.Б. Шаимов, Р.Б. Шаимов Психологические особенности пациентов с центральной серозной хориоретинопатией. Обзор литературы	221

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

Е.М. Молокотин, Ю.И. Малахова, И.Н. Аручиди Сравнение результатов имплантации двух интраокулярных линз — ИОЛ PanOptix и ИОЛ Synergy	228
К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, И.В. Косова Результаты имплантации новой гидрофобной акриловой монофокальной интраокулярной линзы, предустановленной в инжекторе	233
Д.В. Петрачков, А.Л. Сидамонидзе, К.В. Барышев, К.Н. Шабалина Возможности применения вискоэластиков в витреоретинальной хирургии	239
А.В. Терещенко, Н.М. Шилов, Н.Н. Юдина, Ю.А. Сидорова, Е.В. Ерохина, С.В. Новиков, А.Н. Миц Хирургическое лечение первичных сквозных макулярных разрывов сетчатки с применением «эффективного» фрагмента внутренней пограничной мембраны	245
Н.В. Фисенко, Т.А. Демур, Г.А. Осипян, К.С. Аветисов Оценка влияния сопутствующей глаукомы на уровень биологически активных эндогенных веществ во внутриглазной жидкости при эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса и вторичной буллезной кератопатии	253
С.С. Шамкин, С.Н. Субботина, А.Б. Степанянц Метод расширенной первичной микрохирургической обработки обширных проникающих ранений склеры	260

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Нероев, М.В. Зуева, В.И. Котелин, О.М. Манько, И.В. Егорова, И.В. Цапенко, А.М. Алескеров, Д.А. Подъянов Изменения порогов электрически вызванного фосфена и электрической лабильности зрительного нерва у экипажа наземной станции в международном эксперименте SIRIUS 20/21	266
Е.И. Беликова, Д.В. Гатиллов, И.Г. Овечкин, Э.Н. Эскина Экзимер-лазерная коррекция близорукости у пациентов зрительно-напряженного труда — надо ли определять форму аккомодационной астенопии?	276
И.В. Воробьева, В.В. Бирюков, М.А. Фролов, А.М. Фролов, У.С. Пляскина, С. Шаллах К вопросу о применении антикоагулянта прямого действия животного происхождения при диабетической ретинопатии	283
Г.М. Габараев, Е.Н. Пономарева, И.А. Лоскутов, Е.А. Каталевская, М.Р. Хабазова Клиническая валидация программы диагностики угрожающей зрению диабетической ретинопатии на основе алгоритмов автоматической сегментации	291
С. Гунаганти, М. Кодури, С. Мередди Влияет ли ношение маски на состояние слезной пленки?	298
И.Б. Медведев, М.Ю. Борисова, С.Р. Шалиева, Л.В. Баталина, Н. Н. Дергачёва Субъективная оценка степени выраженности симптомов синдрома сухого глаза по данным опросника OSDI среди пациентов, использующих различные варианты коррекции аметропии	303
И.Г. Овечкин, Д.В. Гатиллов, Е.И. Беликова, Н.И. Овечкин, В. Кумар Взаимосвязь различных форм аккомодационной астенопии с особенностями профессиональной деятельности пациентов зрительно-напряженного труда с явлениями компьютерного зрительного синдрома	308
М.И. Разумовский, А.М. Разумовская, Ю.А. Коровянский Особенности поражения органа зрения при коронавирусной инфекции	314
В.М. Шелудченко, Н.Л. Козловская, Д.В. Анджелова, Е.И. Краснолуцкая, Т.В. Смирнова Особенности глазного кровотока при злокачественной артериальной гипертонии почечного генеза	319

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

Е.А. Дроздова, Е.В. Бердникова Профилактика и лечение эпителиопатии в исходе острых воспалительных заболеваний глазной поверхности	326
В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, А.А. Кожухов, В.В. Куренков, Н.В. Морева, А.В. Трубилин, К.В. Чиненова Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть I	332

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.В. Гаврилова, А.П. Сергиенко, М.В. Черешнева Острая сосудистая патология глаза как осложнение перенесенной инфекции COVID-19. Клинические наблюдения	341
Е.Э. Иойлева, А.Ю. Сафоненко, А.О. Отырба, Э.С. Лобан Результат лечения отека зрительного нерва после COVID-19. Клинический случай	347
Б.Э. Малюгин, А.Ю. Меньшиков, Р.С. Исабеков, С.Ю. Калининкова, И.С. Ткаченко Фактомультисификация катаракты, осложненная подвывихом хрусталика, передним мегафталмозом, центральной облакоподобной дистрофией роговицы Франсуа и миопией высокой степени. Клинический случай	352
А.В. Плесскова, Л.А. Катаргина, Е.Н. Иомдина, И.Р. Мамакаева, А.Ю. Панова Первый опыт комбинированного лечения язвы роговицы и трансплантата у детей дошкольного возраста с применением локального ультрафиолетового кросслинкинга (клинические случаи)	358
Н.Ю. Юсеф, Н.В. Макашова, А.Е. Васильева, К. Альхумиди, И.А. Ронзина Врожденная аниридия: клинические особенности и терапевтические подходы (клиническое наблюдение)	363

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 20, номер 2, 2023

Volume 20, Number 2, 2023

OVERVIEW

N.Yu. Yusef, D.V. Andzhelova, E.E. Kazaryan, M.V. Vorobyova Features of the Course and Rare Ophthalmic Manifestations of Post-COVID Syndrome	201
I.B. Medvedev, E.V. Samodurova, S.V. Svetlichnaya, L.V. Batalina, N.N. Dergacheva Review of the Effectiveness of Modern Treatment of Non-Infectious Uveitis	208
M.A. Frolov, U.S. Plyaskina, I.V. Vorobieva, A.M. Frolov, V.V. Biryukov, S. Shallakh Appraisal of the Treatment Efficiency with Direct-Acting Anticoagulants in Ophthalmic Practice. Literature Review	215
V.A. Shaimova, T.G. Kravchenko, G.M. Arslanov, T.B. Shaimov, R.B. Shaimov Psychological Traits of Patients with Central Serous Chorioretinopathy (Literature Review)	221

OPHTHALMOSURGERY

E.M. Molokotin, Yu.I. Malakhova, I.N. Aruchidi The Comparison of Results of Implantation in Two Groups with PanOptix IOL and Synergy IOL	228
K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Yu. Tsygankov, I.V. Kosova Results of Implantation of a New Hydrophobic Acrylic Monofocal Intraocular Lens in a Preloaded Injector	233
D.V. Petrachkov, A.L. Sidamonidze, K.V. Baryshev, K.N. Shabalina Possibilities of Applying Viscoelastics in Vitreoretinal Surgery	239
A.V. Tereshchenko, N.M. Shilov, N.N. Yudina, Yu.A. Sidorova, E.V. Erokhin, S.V. Novikov, A.N. Mitz Surgical Treatment of Primary Penetrating Macular Retinal Tears Using an "Effective" Fragment of the Internal Limiting Membrane	245
N.V. Fisenko, T.A. Demura, G.A. Osipyan, K.S. Avetisov The Influence of Glaucoma as a Comorbidity on Cytokine Expression in Aqueous Humor of Patients with Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy and Bullous Keratopathy	253
S.S. Shamkin, S.N. Subbotina, A.B. Stepanyants Method of Extended Primary Microsurgical Treatment of Extensive Penetrating Scleral Wounds	260

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

V.V. Neroev, M.V. Zueva, V.I. Kotelin, O.M. Man'ko, I.V. Egorova, I.V. Tsapenko, A.M. Aleskerov, D.A. Podyanov Changes in Thresholds of Electrically Evoked Phosphene and Electrical Lability of the Optic Nerve in the Ground Station Crew in the International Experiment SIRIUS 20/21	266
E.I. Belikova, D.V. Gatilov, I.G. Ovechkin, E.N. Eskina Excimer Laser Correction of Myopia in Patients with Visually Intense Work — Is It Necessary to Determine the Form of Accommodative Asthenopia?	276
I.V. Vorobyeva, V.V. Biryukov, M.A. Frolov, A.M. Frolov, U.S. Pliaskina, S. Shallah Regarding the Use of Direct-Acting Anticoagulants of Animal Origin in Diabetic Retinopathy	283
G.M. Gabaraev, E.N. Ponomareva, I.A. Loskutov, E.A. Katalovskaya, M.R. Khabazova Clinical Validation of a Program for Diagnosing Vision-Threatening Diabetic Retinopathy Based on Automatic Segmentation Algorithms	291
S. Gunaganti, M. Koduri, S. Mereddy Does Continuous Wear of a Face Mask Affect Your Tear Film?	298
I.B. Medvedev, M.Yu. Borisova, S.R. Shalueva, L.V. Batalina, N.N. Dergacheva Subjective Assessment of the Dry Eye Syndrome According to the OSDI Questionnaire in Patients Using Various Options for Correcting Ametropia	303
I.G. Ovechkin, D.V. Gatilov, E.I. Belikova, N.I. Ovechkin, V. Kumar The Relationship of Various Forms of Accommodative Asthenopia with the Characteristics of the Professional Activity in Patients with Visually Intense Work and the Phenomena of Computer Visual Syndrome	308
M.I. Razumovsky, A.M. Razumovskaya, Yu.A. Koroviansky Features of Damage to the Organ of Vision in Coronavirus Infection	314
V.M. Sheludchenko, N.L. Kozlovskaya, D.V. Andzhelova, E.I. Krasnolutsкая, T.V. Smirnova Features of Ocular Blood Flow in Malignant Arterial Hypertension of Renal Origin	319

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

E.A. Drozdova, E.V. Berdnikova Prevention and Treatment of Epitheliopathy as a Result of Acute Inflammatory Diseases of the Ocular Surface	326
V.N. Trubilin, E.G. Polunina, A.A. Kozhukhov, V.V. Kurenkov, N.V. Moreva, A.V. Trubilin, K.V. Chinenova Differential Diagnostic Indicators for the Appointment of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Therapy in the Treatment of Red Eye Syndrome at the Stage of Primary Outpatient Admission. Part 1	332

CLINICAL CASE

T.V. Gavrilova, A.P. Sergienko, M.V. Chereshneva Acute Vascular Pathology of the Eye as a Complication of the Past COVID-19 Infection. Clinical Observations	341
E.E. Ioileva, A.Yu. Safonov, A.O. Otyrba, E.S. Loban The Result of the Treatment of Optic Nerve Edema after COVID-19	347
B.E. Maljugin, A.Yu. Menshikov, R.S. Isabekov, S.Yu. Kalinnikova, I.S. Tkachenko Phacoemulsification Complicated Subluxation of the Crystalline Lens, Anterior Megalophthalmos, Central Cloudy Corneal Dystrophy of Francois and High Myopia	352
A.V. Pleskova, L.A. Katargina, E.N. Iomdina, I.R. Mamakaeva, A.Yu. Panova First Experience of Combined Treatment of Corneal and Graft Ulcers in Preschool Children Using Local Ultraviolet Crosslinking (Clinical Cases)	358
Yu.N. Yusef, N.V. Makashova, A.E. Vasil'yeva, K. Alhumidi, I.A. Ronzina Congenital Aniridia: Clinical Features and Therapeutic Approaches (Case Report)	363

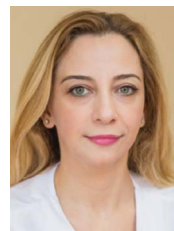
Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома



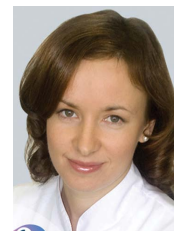
Н.Ю. Юсеф



Д.В. Анджелова



Э.Э. Казарян



М.В. Воробьева

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):201-207

В обзоре представлены данные исследований офтальмологических последствий перенесенного заболевания, вызванного SARS-CoV-2, особенно касающихся его редких проявлений. Клинические проявления пост-COVID-19-синдрома исчезают в течение примерно двух недель в легких случаях и от 3 до 12 недель в более тяжелых. У 80 % пациентов имеется более одного, чаще более двух и более 10 симптомов. В целом состояние пациентов улучшается спонтанно и непрерывно с течением времени. Офтальмологические проявления COVID-19 различаются по характеру, степени тяжести и срокам, встречаются чаще у пациентов с тяжелыми системными заболеваниями, с отклонениями показателей крови и воспалительными состояниями. Офтальмологические проявления могут развиваться в любой момент течения болезни. Среднее время появления симптомов с момента диагноза COVID-19 составляет для нейроофтальмологических проявлений 5 дней, для глазной поверхности и переднего сегмента глаза — 8,5 дня, заднего сегмента и орбиты — 12 дней. COVID-19 вызывает глазные проявления примерно у 11 % пациентов. Наиболее частым глазным проявлением является конъюнктивит, которым страдают почти 89 % пациентов с заболеваниями глаз. Другие гораздо менее распространенные аномалии переднего сегмента, вызванные SARS-CoV-2, включают склерит, эписклерит и острый передний увеит. Повреждения заднего сегмента, вызванные SARS-CoV-2, являются в основном сосудистыми, такими как кровоизлияния, ватные пятна, расширенные вены и васкулит. Среди редких осложнений COVID-19 описаны риноорбитально-церебральный мукормикоз; ретробульбарная оптическая нейропатия, папиллит, нейроретинит, передняя ишемическая оптическая нейропатия, неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия; синдром белых пятен (MEWDS) сетчатки; острый односторонний передний увеит, серпигиозный хориоидит; двусторонняя центральная серозная хориоретинопатия; двусторонняя острая депигментация радужной оболочки, двусторонняя острая трансиллюминация радужной оболочки; изменения рефракции; осложнения, связанные с лекарственными препаратами, которые использовались для лечения COVID-19, обладающими токсическими эффектами в отношении тканей глаза; а также вакциноассоциированный увеит.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, офтальмологические осложнения, пост-COVID-19-синдром, редкие проявления

Для цитирования: Юсеф НЮ, Анджелова ДВ, Казарян ЭЭ, Воробьева МВ. Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома. *Офтальмология*. 2023;20(2):201-207. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-201-207>

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

Конфликт интересов отсутствует



Features of the Course and Rare Ophthalmic Manifestations of Post-COVID Syndrome

N.Yu. Yusef, D.V. Andzhelova, E.E. Hazaryan, M.V. Vorobyova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):201–207

The review presents data from studies of the ophthalmological consequences of the disease caused by SARS-CoV-2, especially regarding its rare manifestations. Clinical manifestations of the post-COVID-19 syndrome disappear within about two weeks in mild cases and 3 to 12 weeks in more severe cases. 80 % of patients have more than one, often more than two, and more than 10 symptoms. In general, patients improve spontaneously and continuously over time. The ophthalmic manifestations of COVID-19 vary in nature, severity, and timing, and are more common in patients with severe systemic disease, abnormal blood counts, and inflammatory conditions. Ophthalmic manifestations can develop at any time during the course of the disease. The median time to symptom onset since COVID-19 diagnosis is 5 days for neuro-ophthalmic manifestations, 8.5 days for the ocular surface and anterior segment of the eye, and 12 days for the posterior segment and orbit. COVID-19 causes ocular manifestations in approximately 11 % of patients. The most common ocular manifestation is conjunctivitis, which affects almost 89 % of patients with eye diseases. Other much less common anterior segment anomalies caused by SARS-CoV-2 include scleritis, episcleritis, and acute anterior uveitis. Posterior segment injuries caused by SARS-CoV-2 are mainly vascular, such as hemorrhages, cotton wool spots, dilated veins, and vasculitis. Rare complications of COVID-19 include rhino-orbital-cerebral mucormycosis; retrobulbar optic neuropathy, papillitis, neuroretinitis, anterior ischemic optic neuropathy, non-arterial anterior ischemic optic neuropathy; retinal white spot syndrome (MEWDS); acute unilateral anterior uveitis, serpiginous choroiditis; bilateral central serous chorioretinopathy; bilateral acute depigmentation of the iris, bilateral acute transillumination of the iris; refraction changes; complications associated with drugs used to treat COVID-19 that have toxic effects on eye tissue; and vaccine-associated uveitis.

Keywords: SARS-CoV-2, ophthalmic complications, post-COVID-19 syndrome, rare manifestations

For citation: Yusef NYu, Andzhelova DV, Hazaryan EE, Vorobyova MV. Features of the Course and Rare Ophthalmic Manifestations of Post-COVID Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):201–207. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-201-207>

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

There is no conflict of interests

С тех пор как в начале декабря 2019 года в Китае был зарегистрирован первый случай заражения COVID-19, заболеваемость постоянно повышалась. Хотя большинство пациентов выздоровели, более 70 % выживших имели нарушения в одном или нескольких органах через 4 месяца после появления первых симптомов [1]. Таких пациентов называли «дальнобойщиками» [2] или пациентами, живущими с «хроническим синдромом COVID», «пост-COVID-19-синдромом» или «пост-COVID-19» [3, 4], синдромом после острых последствий инфекции SARS-CoV-2 (PASC). Наиболее часто при этом симптоматика связана с такими проявлениями, как хронический кашель, чувство стеснения в груди, одышка, когнитивные дисфункции и сильная усталость [5]. Синдром длительного COVID-19 — это общий термин, включающий разные периоды проявления синдрома в зависимости от продолжительности после острого возникновения симптомов.

Период 12 недель отражает среднюю продолжительность исчезновения симптомов, в то время как средняя продолжительность присутствия вируса в образцах из дыхательных путей составляет 18 дней [6]. При этом сохраняется возможность восстановления жизнеспособности и культивируемости вируса после 10-го дня от начала инфекции у пациентов с легкой формой заболевания при отсутствии симптомов [7]. Была разработана теоретическая основа, в соответствии с которой инфекция SARS-CoV-2 может проходить разные этапы течения

болезни. Описаны клинико-патологические и/или лабораторно-диагностические характеристики для определения каждого этапа [8]. Таким образом, пациент может проходить все или несколько этапов, но после острого периода COVID-19 имеются остаточные симптомы (выздоровление или текущий COVID-19) вплоть до дисфункции органов, которые сохраняются после острой фазы, включая ПИТ-синдром (синдром «последствий интенсивной терапии») и другие проявления.

Может иметь место также появление новых симптомов или синдромов («истинный» пост-COVID-19-синдром). При этом есть необходимость в проведении дифференциальной диагностики пост-COVID-19-синдрома с атипичными проявлениями заболевания у пациентов с сопутствующей патологией, с побочными эффектами от применяемых лекарственных препаратов, с другими постинфекционными синдромами (ятрогенная инфекция, сопутствующая инфекция, бактериальная или вирусная коинфекция) и даже с психологическими изменениями, связанными с течением COVID-19 [9]. Кроме того, существует возможность повторного заражения (инфекцией, вызванной штаммом, генетически подтвержденным как отличный от первого, причем как минимум через три месяца после первого заболевания). Это может имитировать персистирующий COVID-19 [10] или даже реакции, связанные с вакцинацией. Может иметь место стимуляция системных проявлений, включая утомляемость, головную боль, миалгию

Н.Ю. Юсеф, Д.В. Анджелова, Э.Э. Назарян, М.В. Воробьева

Контактная информация: Анджелова Диана Владимировна andgelova@mail.ru

Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома

или озноб [11]. Таким образом, ключом к диагностике, вероятно, является не столько установление конкретных временных рамок, сколько совокупность симптомов, которые могут варьировать в зависимости от индивидуальных факторов, причем при клинической уверенности в отсутствии другого интеркуррентного процесса. После острого COVID-19 могут иметь место остаточные симптомы, которые сохраняются в результате органной недостаточности, возникшей за пределами острой фазы, новые симптомы или синдромы, которые развиваются после первоначальной инфекции, причем независимо от тяжести течения, даже если оно было бессимптомным или легким. И то, и другое представляет собой реальный пост-COVID-19-синдром.

Клинические проявления пост-COVID-19-синдрома исчезают в течение примерно двух недель в легких случаях и от 3 до 12 недель в более тяжелых [12]. Впоследствии было замечено, что эти периоды времени являются ориентировочными и во многом зависят от возраста, характера проявлений и ранее существовавших сопутствующих заболеваний [13]. Сообщается о более чем 200 различных симптомах в развитии пост-COVID-19-синдрома [14, 15]. Учитывая его полиорганный характер, следует считать, что он может сопровождаться почти любыми клиническими проявлениями. По результатам нескольких проспективных исследований длительность течения постковидного синдрома может превышать и 12 недель [15–18].

Следует отметить и другие особенности, связанные с пост-COVID-19-синдромом. У 80 % пациентов имеется более одного [19], чаще более двух и более 10 симптомов [14, 15, 20–22]. Исследователи сходятся во мнении о связи пост-COVID-19-синдрома с ранее существовавшими сопутствующими заболеваниями. Симптомы при этом носят флюктуирующий характер, и их проявления меняются со временем [23]. В целом состояние пациентов улучшается спонтанно и непрерывно с течением времени [15, 21, 23, 24].

Таким образом, важно понимать, что имеются отдаленные последствия инфицирования COVID-19 и необходимость управления ее возможными отдаленными осложнениями у выздоровевших пациентов с COVID-19.

Офтальмологические проявления COVID-19 различаются по характеру, степени тяжести и срокам. Р. Wu и соавт. считают, что офтальмологические проявления встречаются чаще у пациентов с тяжелыми системными заболеваниями, с отклонениями показателей крови и воспалительными состояниями. Офтальмологические проявления могут развиваться в любой момент течения болезни. Среднее время появления симптомов с момента диагноза COVID-19 составляет для нейроофтальмологических проявлений 5 дней, для глазной поверхности и переднего сегмента глаза — 8,5 дня, заднего сегмента и орбиты — 12 дней [25].

Еще предстоит установить доказанное наличие причинно-следственной связи признаков офтальмопатоло-

гии с SARS-CoV-2. Являются ли они результатом ранее существовавших заболеваний, действительно ли вирус усугубил проявления основного состояния, вызывает ли вирус прямое повреждение нервов, сосудов и других структур глаза, или, в конечном счете, за это отвечает собственная иммунная система организма? Для ответов на эти вопросы, пока остающиеся без ответа, потребуются масштабные популяционные исследования со стандартизированными методами обследования и сбором данных. Хотя вирусная РНК была идентифицирована в различных частях глаза, его репликация и инфекционность в тканях глаза не доказаны.

COVID-19 вызывает глазные проявления примерно у 11 % пациентов. У большинства из них обычно развиваются глазные симптомы в течение 30 дней после появления первых симптомов COVID-19. Наиболее частым глазным проявлением является конъюнктивит, которым страдают почти 89 % пациентов с заболеваниями глаз [26, 27]. Другие гораздо менее распространенные аномалии переднего сегмента, вызванные SARS-CoV-2, включают склерит, эписклерит и острый передний увеит. Повреждения заднего сегмента, вызванные SARS-CoV-2, являются в основном сосудистыми, такими как кровоизлияния, ватные пятна, расширенные вены и васкулит [28].

В литературе мало данных о глазных симптомах, связанных с ранее перенесенной инфекцией COVID-19. Значительная часть пациентов с глазными симптомами (21,8 %) [26, 27] сообщают о глазных симптомах продолжительностью ≥ 14 дней, включая такие наиболее частые, как нечеткость зрения, пена, покраснение глаз, слезотечение и повышенная реакция на свет. J.L. Vallejo-Garcia и соавт. [29] наблюдали персистирующий конъюнктивит у 9,4 % своих пациентов со средним временем наблюдения 6 недель после первоначального положительного теста на COVID-19. Примечательно, что в этом исследовании мазки с конъюнктивы, подтверждающие наличие вируса, были отрицательными у всех пациентов со стойкими глазными симптомами, что может свидетельствовать о том, что глазные симптомы не являются результатом активной инфекции. Остается неясным, действуют ли механизмы системного проявления «длительной» инфекции COVID-19, что связано с вирусной персистенцией в системах органов, экспрессирующих ACE2, аутоиммунитетом из-за скрытых антигенов и вирусной мимикрии и стойким воспалением из-за измененной цитокиновой среды и персистенции провоспалительных иммунных клеток, что может объяснить персистирующий характер глазных симптомов. Большинство авторов сообщают о появлении глазных симптомов в то же время, как и системных симптомов. S. Mehendru и соавт. изучали возможные патологические изменения в глазу, особенно в сетчатке, после выздоровления от инфекции SARS-CoV-2. В этом первом перекрестном исследовании отдаленных осложнений не было обнаружено ни анатомических, ни функциональных следов инфекции COVID-19. Острота зрения была такой же, как до COVID-19, во всех

глазах, и никаких следов глазного воспаления, инфильтрации или микрососудистых нарушений не обнаружено при ОКТ и ОКТ-ангиографии [30].

По данным R.M. Romero-Castro и соавт., более трети пациентов с тяжелым течением COVID-19 имели офтальмологические проявления. Наиболее частыми находками были воспаление зрительного нерва, окклюзии в микроциркуляторном русле и окклюзии крупных сосудов. Авторы рекомендуют длительное наблюдение за пациентами для предотвращения необратимых глазных осложнений [31].

Гипервоспаление с цитокиновым штормом и стаз с гипоксией, активирующей механизмы свертывания крови, вполне могут вызывать васкулит сетчатки, тромбозоэмболические явления или венозный застой, приводящие к окклюзии вен сетчатки, связанной с COVID-19, папиллофлебиту или ретинопатии [28–30]. M.F. Landecho и соавт. сообщают о появлении ватных пятен сетчатки через 1 мес. после болезни у 6 из 27 (22 %) больных, указывая на отсроченное воспаление в заднем сегменте глаза у некоторых пациентов [32]. A. Invernizzi и соавт. исследовали диаметр сосудов сетчатки и выявили, что у пациентов с перенесенным тяжелым течением COVID-19 сосуды сетчатки имеют больший диаметр [33]. Однако у пациентов в этом исследовании имелись тяжелые системные ранее существовавшие заболевания, такие как диабет, гипертония, ожирение, которые, скорее всего, являются причиной ватных пятен, также они могут быть спровоцированы кровоизлияниями и расширенными сосудами, микроангиопатией и воспалением. Поскольку COVID-19 имеет более тяжелое течение у пожилых пациентов, обнаружение снижения плотности сосудов может быть не связано с воспалительными процессами, а скорее представляет собой нормальные возрастные изменения [34]. В заключение авторы делают вывод, что долгосрочные осложнения со стороны глаза маловероятны после выздоровления от COVID-19, хотя рецепторы SARS-CoV-2 присутствуют в конъюнктиве, лимбальных клетках, сетчатке и водянистой влаге. Требуется более длительное наблюдение и больший размер выборки [33].

Помимо часто описываемых глазных симптомов в остром периоде COVID-19 и при постковидном синдроме, в литературе нашли отражение и **более редкие осложнения**.

Среди редких осложнений COVID-19 следует обратить внимание на риноорбитально-церебральный мукормикоз (РОЦМ) — редкую, но фатальную грибковую инфекцию, которая стала серьезным осложнением после терапии кортикостероидами у пациентов с COVID-19, преимущественно с диабетом и ослабленным иммунитетом [34, 35]. Тем не менее A. Maini и соавт. сообщили об одном случае мукормикоза после COVID-19 у пациента без диабета или иммунодефицитного состояния в анамнезе [35]. Следует отметить, что имеется потребность в создании обоснованных рекомендаций по профилактическому

применению противогрибковых препаратов у пациентов с перенесенным COVID-19 и высоким риском рино-орбитоцеребрального мукормикоза, которым требуются для лечения кортикостероиды, в то время как текущие рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по COVID-19 рекомендуют введение кортикостероидов госпитализированным пациентам с COVID-19, которым необходим дополнительный кислород или искусственная вентиляция легких.

Неправильное использование кортикостероидов для лечения ранних легких симптомов COVID-19 у пациентов с диабетом и с ослабленным иммунитетом может еще больше увеличить риск развития тяжелого течения COVID-19 и смертность. Пациенты с диабетом и COVID-19, получающие кортикостероиды, нуждаются в более тщательном наблюдении в отношении инвазии грибковой инфекции [36, 37].

В литературе описаны немногочисленные случаи эндофтальмита при пост-COVID-19-синдроме. Пациенты получали системные стероиды, оксигенотерапию, антикоагулянты, противовирусные препараты в соответствии со стандартным протоколом лечения. Из семи случаев три были связаны с мукормикоз-ассоциированным синуситом и орбитальным целлюлитом. Анализ клинических случаев свидетельствует о возрастающей тенденции развития грибкового эндофтальмита после COVID-19, который, как правило, имеет подострое течение, отсроченное клиническое проявление и, следовательно, плохой прогноз [37].

К настоящему времени описаны случаи таких различных клинических форм оптической нейропатии, как ретробульбарная оптическая нейропатия, папиллит, нейроретинит, передняя ишемическая оптическая нейропатия, неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия, в том числе в одном случае связанная с оротрахеальной интубацией. Нейроофтальмологические осложнения, связанные с заболеванием COVID-19, могут быть тяжелыми и сопровождаться изменениями средней толщины слоя нервных волокон m-RNFL, ганглиозного слоя (GCL) и внутреннего плексиформного слоя (IPL) сетчатки. Поэтому пациенты должны находиться под непрерывным длительным наблюдением, при этом необходимо исключать и другую этиологию оптической нейропатии [38–40]. Из неврологических нарушений очень редко встречается паралич третьего черепного нерва у пациентов с подтвержденным COVID-19, который сопровождается диплопией и косоглазием. В таких случаях возможно полное восстановление моторики глаз, а прогноз зависит от тяжести перенесенного респираторного заболевания [41, 42].

Редким проявлением COVID-19 является множественный исчезающий синдром белых пятен (MEWDS) сетчатки с жалобами на внезапное ухудшение зрения через 14 дней после положительного результата теста полимеразной цепной реакции (ПЦР) на инфекцию SARS-CoV-2 [28].

Еще одним редким осложнением пост-COVID-19-синдрома является острый односторонний передний увеит, описанный у пациента и не проявлявшийся в течение 13 лет ремиссии после лечения рецидивирующего одностороннего гранулематозного переднего увеита, но реактивировавшийся после заражения COVID-19. По мнению авторов, возможно, это первый случай повторной активации одностороннего переднего увеита после перенесенной инфекции COVID-19 [43].

Представляет интерес случай серпигиозного хориоидита после COVID-19, который является редким, но тяжелым, угрожающим зрению состоянием, ранее ассоциировавшимся с вирусными инфекциями, которые, по-видимому, играют роль в индукции и/или сохранении воспаления хориоидеи. Инфекция SARS-CoV-2 в этом случае, по мнению авторов, по-видимому, сыграла роль возможного триггера внутриглазного воспаления [44]. Редким случаем является также двусторонняя центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР) после лечения COVID-19 стероидами. В анамнезе было лечение с помощью внутривенного введения ремдесвира и дексаметазона. ЦСХР, связанная с пост-COVID-19, может возникнуть из-за приема стероидов [45].

Осложнение, связанное с передним отделом глаза, описано у пациента с остро возникшим нарушением зрения в обоих глазах, светобоязнью, покраснением и легкой болью после COVID-19. Клиническое обследование выявило обширное пигментное отложение на эндотелии роговицы и трабекулярной сети с полосами депигментации на периферии радужной оболочки. Редкое состояние, называемое двусторонней острой депигментацией радужной оболочки (BADI), было диагностировано после исключения вирусного кератоувеита, синдрома дисперсии пигмента и иридоциклита Фукса [46]. Случай двусторонней острой трансллюминации радужной оболочки после перенесенного COVID-19 сопровождался снижением остроты зрения, болью, светобоязнью и покраснением глаз. Биомикроскопия показала двустороннее отложение пигмента на эндотелии роговицы, дисперсию пигмента 4+ в передней камере, депигментацию радужки с дефектами трансллюминации радужки, повышение ВГД [47].

Интересные данные касаются изменений рефракции после вспышки COVID-19 у школьников в Китае. По сравнению с предыдущими годами среди китайских детей в возрасте от 6 до 8 лет распространенность миопии увеличилась примерно на 10–16 %, при этом у детей 9 лет изменения были оказались незначительными [48]. В другом исследовании отмечено удвоение миопического сдвига со 2-й до 3-й степени, а также удвоение частоты миопии [49].

Следует отметить также осложнения, связанные с лекарственными препаратами, которые использова-

лись для лечения COVID-19, обладающими токсическими эффектами в отношении тканей глаза. Так, длительное употребление хлорохина и гидроксихлорохина может проявляться токсическим эффектом в отношении сетчатки. Лопинавир/ритонавир может вызывать реактивацию аутоиммунного процесса, рибавирин хотя и нечасто использовался для лечения COVID-19, но, как известно, вызывает ретинопатию, окклюзию вен сетчатки, серозную отслойку сетчатки, неартериальную ишемическую оптическую нейропатию и болезнь Фогта — Коянаги — Харада. Интерферон также был ассоциирован с ретинопатией и т.д. Сообщалось, что тоцилизумаб вызывает появление ватных пятен и кровоизлияний в сетчатке, а системные кортикостероиды способствуют развитию катаракты, глаукомы и центральной серозной хориоретинопатии. Сообщалось об окклюзии центральной вены сетчатки у пациентки, получавшей внутривенно лечение иммуноглобулинами [50].

В литературе приведены сведения о многочисленных осложнениях после вакцинации против COVID-19, при этом растет число доказательств, сообщающих о вакциноассоциированном увеите (BAU). В систематическом обзоре Y.Y.S. Cherif и соавт., в который было включено 65 исследований, BAU имел место в 1526 случаях, чаще всего у женщин (68,93 %) и лиц среднего возраста (41–50 лет: 19,71 %), после первой дозы (49,35 %) вакцины, особенно у тех, кто получил вакцину Pfizer (77,90 %). BAU возникал остро (71,77 %) как воспалительная реакция (88,29 %), односторонняя (77,69 %), особенно в передних отделах сосудистой оболочки глаза (54,13 %). Важно отметить, что в большинстве случаев BAU проявился как впервые выявленное заболевание (69,92 %), в то время как лишь в ограниченной части случаев имела место реактивация предсуществующего увеита [51].

В заключение следует отметить, что COVID-19 может приводить к серьезным офтальмологическим осложнениям даже после окончания заболевания. Пациенты должны регулярно наблюдаться после выздоровления от COVID-19, по крайней мере в течение 3 месяцев, особенно это актуально для пациентов высокого риска и пациентов с диабетом. Любой необычный офтальмологический признак или симптом следует рассматривать как тревожный признак серьезного основного заболевания, немаловажным в офтальмологии является тщательный сбор анамнеза [52]. Полное офтальмологическое обследование является обязательным для каждого пациента с диагнозом COVID-19, независимо от того, имеются ли глазные проявления или нет.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсеф Н. Юсеф — научное редактирование;
Анджелова Д.В. — идея, написание текста, научное редактирование;
Казарян Э.Э. — оформление библиографии, анализ материала;
Воробьева М.В. — анализ, техническое редактирование, оформление текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, Crooks M, Gabbay M, Brady M, Hishmeh L, Attree E, Heightman M, Banerjee R, Banerjee A. COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021 Mar 30;11(3):e048391. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048391.
- Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 “Long Haulers” Stump Experts. *JAMA*. 2020 Oct 13;324(14):1381–1383. doi: 10.1001/jama.2020.17709.
- Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020 Aug 11;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026.
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
- Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med*. 2021 Feb;9(2):129. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X.
- Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2021 Jan;2(1):e13–e22. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30172-5.
- Basile K, McPhie K, Carter I, Alderson S, et al. Cell-based Culture Informs Infectivity and Safe De-Isolation Assessments in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e2952–e2959. doi: 10.1093/cid/ciaa1579.
- Datta SD, Talwar A, Lee JT. A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness Beyond Acute Infection and Public Health Implications. *JAMA*. 2020 Dec 8;324(22):2251–2252. doi: 10.1001/jama.2020.22717.
- Raveendran AV. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Jan-Feb;15(1):145–146. doi: 10.1016/j.dsx.2020.12.025.
- Tillet RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):52–58. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30764-7.
- Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T. Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *JAMA*. 2021 Jun 1;325(21):2201–2202. doi: 10.1001/jama.2021.5374.
- WHO Director-General’s Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19—24 February 2020. Available online: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---24-february-2020> (accessed on 14 March 2023).
- Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clin Exp Pediatr*. 2020 Apr;63(4):119–124. doi: 10.3345/cep.2020.00493.
- Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 17;18(10):5329. doi: 10.3390/ijerph18105329.
- Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021 Aug;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
- Bellán M, Soddu D, Ballo PE, Baricich A, et al. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*. 2021 Jan 4;4(1):e2036142. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142.
- Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, Morice AH, Crooks MG. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*. 2021 Apr;199(2):113–119. doi: 10.1007/s00408-021-00423-z.
- Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, et al. PHOSP-COVID Collaborative Group. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021 Nov;9(11):1275–1287. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00383-0. Epub 2021 Oct 7. Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2022 Jan;10(1):e9.
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* [Preprint]. 2021 Jan 30:2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617. Update in: *Sci Rep*. 2021 Aug 9;11(1):16144.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020 Aug 11;324(6):603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
- Goërtz YM, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020 Oct 26;6(4):00542–2020. doi: 10.1183/23120541.00542-2020.
- Mahase E. Long covid could be four different syndromes, review suggests. *BMJ*. 2020 Oct 14;371:m3981. doi: 10.1136/bmj.m3981.
- Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaignen A, Beaufils E, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Feb;27(2):258–263. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
- Assaf G, Davis H, McCorkell L, Wei H, Brooke N, et al. What Does COVID-19 Recovery Actually Look Like? An Analysis of the Prolonged COVID-19 Symptoms Survey by Patient-Led Research Team. Available online: www.patientresearchcovid19.com (accessed on 14 March 2023).
- Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, Wu K. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020 May 1;138(5):575–578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.
- Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Куренков ВВ, Анджелова ДВ, Казарян ЭЭ, Маркова ЕЮ, Чиненова КВ, Евстигнеева ЮВ. Влияние пандемии COVID-19 на офтальмологическую практику. Исторические аспекты и клинические примеры. *Офтальмология*. 2021;18(2):181–187.
- Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Andzhelova DV, Kazaryan EE, Markova EYu, Chinenova KV, Evstigneeva YuV. Impact of the COVID-19 pandemic on ophthalmic practice. Historical aspects and clinical examples. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):181–187. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-181-187.
- Яни ЕВ, Орлова ЕН, Селиверстова КЕ. Особенности заболеваний переднего отдела глаза у пациентов, перенесших COVID-19. *Офтальмология*. 2021;18(2):253–259.
- Yani EV, Orlova EN, Seliverstova KE. Features of diseases of the anterior part of the eye in patients after covid-19. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):253–259. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-253-259.
- Юсеф ЮН, Казарян ЭЭ, Анджелова ДВ, Воробьева МВ. Офтальмологические проявления постковидного синдрома. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(5-2):331–339.
- Yusef YuN, Kazaryan EE, Andzhelova DV, Vorobyova MV. Ophthalmological manifestations of post-COVID-19 syndrome. *Annals of Ophthalmology*. 2021;137(5-2):331–339. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2021137052331.
- Vallejo-García JL, Balía L, Raimondi R, Rustioni G, et al. Conjunctivitis as a sign of persistent SARS-CoV-2 infection? An observational study and report of late symptoms. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Nov 11;32(2):11206721211056594. doi: 10.1177/11206721211056594.
- Mehandru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol*. 2022 Feb;23(2):194–202. doi: 10.1038/s41590-021-01104-y.
- Romero-Castro RM, Ruiz-Cruz M, Alvarado-de la Barrera C, et al. Posterior segment ocular findings in critically ill patients with COVID-19. *Retina*. 2022 Apr 1;42(4):628–633. doi: 10.1097/IAE.00000000000003457.
- Landecheo MF, Yuste JR, Gándara E, Sunsundegui P, et al. A COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2021 Jan;289(1):116–120. doi: 10.1111/joim.13156.
- Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, Zicarelli F, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine*. 2020 Oct;27:100550. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100550.
- Sarkar S, Gokhale T, Choudhury SS, Deb AK. COVID-19 and orbital mucormycosis. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Apr;69(4):1002–1004. doi: 10.4103/ijo.IJO_3763_20. Erratum in: *Indian J Ophthalmol*. 2021 Jul;69(7):1978.
- Maini A, Tomar G, Khanna D, Kini Y, Mehta H, Bhagyasree V. Sino-orbital mucormycosis in a COVID-19 patient: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2021 May;82:105957. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105957.
- Khan A. Unnecessary Use of Corticosteroids for managing early mild symptoms of COVID-19 may lead to Rhino-orbital-cerebral mucormycosis in Patients with Diabetes — a case series from Lahore, Pakistan. *Ther Adv Infect Dis*. 2022 May 6;9:20499361221097417. doi: 10.1177/20499361221097417.
- Khatwani PR, Goel NP, Trivedi KY, Aggarwal SV. Unveiling endophthalmitis post COVID-19 — A case series. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Oct;69(10):2869–2871. doi: 10.4103/ijo.IJO_1616_21.
- Deane K, Sarfraz A, Sarfraz Z, Valentine D, Idowu AR, Sanchez V. Unilateral Optic Neuritis Associated with SARS-CoV-2 Infection: A Rare Complication. *Am J Case Rep*. 2021 Jun 13;22:e931665. doi: 10.12659/AJCR.931665.
- Abdul-Salam State SE, Sfredel V, Mocanu CL, Albu CV, Bălăsoiu AT. Optic neuropathies post-Covid 19 — review. *Rom J Ophthalmol*. 2022 Oct-Dec;66(4):289–298. doi: 10.22336/rjo.2022.54.
- Kanra AY, Altinel MG, Alparslan F. Evaluation of retinal and choroidal parameters as neurodegeneration biomarkers in patients with post-covid-19 syndrome. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022 Dec;40:103108. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103108.
- Груша ЯО, Максимова МЮ, Фетцер ЕИ. Офтальмологические проявления при множественной мононевропатии краниальных нервов, ассоциированной с COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии*. 2022;138(5):94–98.
- Grusha YaO, Maksimova MYu, Fettser EI. Ophthalmic manifestations in COVID-19-associated multiple mononeuropathy of the cranial nerves (clinical observation). *Annals of Ophthalmology*. 2022;138(5):94–98. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213805194.
- Belghmaidi S, Nassih H, Boutgayout S, El Fakiri K, et al. Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. *Am J Case Rep*. 2020 Oct 15;21:e925897. doi: 10.12659/AJCR.925897.
- Sanjay S, Mutalik D, Gowda S, et al. Post Coronavirus Disease (COVID-19) Reactivation of a Quiescent Unilateral Anterior Uveitis. *SN Compr. Clin. Med*. 2021;3:1843–1847. doi: 10.1007/s42399-021-00985-2.
- Providência J, Fonseca C, Henriques F, Proença R. Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: A new immunological trigger? *Eur J Ophthalmol*. 2022 Jan;32(1):NP97–NP101. doi: 10.1177/1120672120977817.
- Sharifi A, Daneshmandi A, Zand A. Bilateral Central Serous Chorioretinopathy After Treatment of COVID-19 Infection. *Cureus*. 2022 Mar 24;14(3):e23446. doi: 10.7759/cureus.23446.

Н.Ю. Юсеф, Д.В. Анджелова, Э.Э. Казарян, М.В. Воробьева

Контактная информация: Анджелова Диана Владимировна andgelova@mail.ru

Особенности течения и редкие офтальмологические проявления постковидного синдрома

46. Gaur S, Sindhu N, Singh DV, Bhattacharya M, et al. COVID-19-related bilateral acute de-pigmentation of iris with ocular hypertension. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Aug;70(8):3136–3139. doi: 10.4103/ijo.IJO_75_22.
47. Yagci BA, Atas F, Kaya M, Arikian G. COVID-19 Associated Bilateral Acute Iris Transillumination. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 May 19;29(4):719–721. doi: 10.1080/09273948.2021.1933073.
48. Wang G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet*. 2020 Mar 21;395(10228):945–947. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30547-X.
49. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, et al. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmol*. 2021 Oct 1;139(10):1115–1121. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.3563. Erratum in: *JAMA Ophthalmol*. 2021 Oct 21.
50. Douglas KAA, Douglas VP, Moschos MM. Ocular Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Critical Review of Current Literature. *In Vivo*. 2020 Jun;34(3 Suppl):1619–1628. doi: 10.21873/invivo.11952.
51. Cherif YYS, Djeflal C, Abu Serhan H, Elnahhas A, et al. The Characteristics of COVID-19 Vaccine-Associated Uveitis: A Summative Systematic Review. *Vaccines (Basel)*. 2022 Dec 28;11(1):69. doi: 10.3390/vaccines1101006.
52. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Куренков ВВ, Каспарова ЕвгА, Евстигнеева ЮВ, Хазиме ЮМ. Роль анамнеза в современной офтальмологической практике: клинический случай. *Офтальмология*. 2023;20(1):172–179. Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Kasparova EA, Trubilin AV, Evstigneeva YuV, Hazime YuM. The Role of Anamnesis in Modern Ophthalmic Practice: a Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):172–179. doi: 10.18008/1816-5095-2023-1-172-179.

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»
Анджелова Диана Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2102-2260>

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»
Воробьева Майя Вячеславовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3784-4242>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases named 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 M.M. Krasnov
Andzhelova Diana V.
MD, senior research officer of the Pathology of retina and optic nerve department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2102-2260>

Research Institute of Eye Diseases named 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 M.M. Krasnov
Vorobyeva Maya V.
PhD, research officer of the modern treatment methods in Ophthalmology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3784-4242>

Эффективность современных методов лечения неинфекционных увеитов. Обзор



И.Б. Медведев



Е.В. Самодурова



С.В. Светличная



Л.В. Баталина



Н.Н. Дергачёва

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):208–214

Увеиты — термин, объединяющий достаточно обширную группу заболеваний, в основе которых лежит воспаление сосудистой оболочки глазного яблока. Особое место отводится неинфекционным увеитам. Данная группа заболеваний имеет аутоиммунное происхождение, и наибольшая доля заболеваемости приходится именно на них. В настоящее время по-прежнему остаются актуальными проблемы своевременной диагностики, а также эффективного лечения заболеваний сосудистой оболочки глаза. Значительное снижение остроты зрения, наличие грозных осложнений и ранняя инвалидизация пациентов с увеитом и снижение качества жизни определяют социальную значимость данной патологии. Результаты ряда исследований подтверждают наличие прямой связи между сроками начала терапии увеита и вероятностью значительного снижения зрения. Согласно общепринятым рекомендациям, схема терапии неинфекционного увеита может включать местное лечение (инстилляцией кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и мидриатики) и системную иммуносупрессию с применением кортикостероидов, алкилирующих агентов (циклофосфамид, хлорамбуцил), антиметаболитов (азатиоприн, метотрексат, минофенолат мофетил), ингибиторов Т-клеток (циклоsporин и такролимус). Длительное применение стероидных препаратов в высоких дозах у пациентов с увеитом вызывает частичную ремиссию и достаточно часто сопровождается побочными эффектами. Комбинированная терапия, включающая в себя стероиды с цитостатиками, показала достаточно высокую эффективность, однако ее длительное использование может привести к негативным последствиям в виде гепато- и нефротоксичности, мутагенности, канцерогенности, стерилизации, а также подавлению деятельности костного мозга (тромбоцитопения, кровотечения, инфекции). В случае промежуточного, заднего и панuveита тяжелого и среднетяжелого течения, не поддающегося иммуносупрессивной терапии метотрексатом и циклоспорином А, осуществляют перевод пациентов на терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). К препаратам биологической терапии относят селективные регуляторы уровня цитокинов. Механизм их действия основан на избирательном связывании цитокинов с помощью моноклональных антител или растворимых рецепторов к цитокинам. Настоящая статья посвящена оценке эффективности биологической терапии как терапии выбора.

Ключевые слова: неинфекционный увеит, иммуновоспалительные заболевания, генно-инженерные биологические препараты, иммуносупрессанты, кортикостероиды, биологические модуляторы иммунного ответа, фактор некроза опухоли-α, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-23

Для цитирования: Медведев ИБ, Самодурова ЕВ, Светличная СВ, Баталина ЛВ, Дергачёва НН. Эффективность современных методов лечения неинфекционных увеитов. Обзор. *Офтальмология*. 2023;20(2):208–214. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-208-214>

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

Конфликт интересов отсутствует



Review of the Effectiveness of Modern Treatment of Non-Infectious Uveitis

I.B. Medvedev, E.V. Samodurova, S.V. Svetlichnaya, L.V. Batalina, N.N. Dergacheva

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):208–214

Uveitis is a term that combines an extensive group of diseases, which are based on inflammation of the choroid of the eyeball. A special place is given to non-infectious uveitis. This group of diseases has an autoimmune origin and the largest proportion of the incidence falls on them. The largest share of morbidity is from this group of uveitis. Despite the successes in modern approaches to the treatment of uveitis, the issue of timely diagnosis and treatment of diseases of the vascular eye membrane does not lose its relevance. The social significance of this pathology is determined by the growing rate of visual acuity decline, the development of complications and early disability. Many studies have revealed a relationship between the untimely late start of treatment and the likelihood of vision loss leading to a deterioration in the quality of life. The therapy of non-infectious uveitis is based on the suppression of the local immune response. Depending on the activity of the inflammatory process, it may include local treatment (instillation of corticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and mydriatics) and systemic immunosuppression using corticosteroids, alkylating agents (cyclophosphamide, chlorambucil), antimetabolites (azathioprine, methotrexate, mycophenolate mofetil), T-cell inhibitors (cyclosporine and tacrolimus). According to the experience of clinicians, the therapeutic efficacy of steroids even in high doses in treatment of the chronic uveitis provides only partial remission and is associated with the development of serious side effects. Positive results were found when using a combination of steroids with cytostatics, however, with their prolonged use, it is possible to manifest properties such as hepatotoxicity and nephrotoxicity, mutagenicity, carcinogenicity, sterilization, as well as bone marrow suppression, and, as a consequence, the occurrence of severe thrombocytopenic bleeding and granulocytopenic infections. In the case of intermediate, posterior and severe and moderate panuveitis that does not respond to immunosuppressive therapy with methotrexate and cyclosporine A, patients are transferred to therapy with genetically engineered biological drugs (GIBP). The drugs of biological therapy include selective regulators of cytokine levels. The mechanism of their action is based on the selective cytokines' binding using monoclonal antibodies or soluble cytokine receptors. This article is devoted to evaluating the effectiveness of biological therapy as the drugs of choice.

Keywords: non-infectious uveitis, immuno-inflammatory diseases, genetically engineered biological drugs, immunosuppressants, corticosteroids, biological modulators of the immune response, tumor necrosis factor- α , IL-6, IL-17, IL-23

For citation: Medvedev IB, Samodurova EV, Svetlichnaya SV, Batalina LV, Dergacheva NN. Review of the Effectiveness of Modern Treatment of Non-Infectious Uveitis. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):208–214. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-208-214>

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

There is no conflict of interests

Увеиты — термин, объединяющий в себе достаточно обширную группу заболеваний, в основе которых лежит воспаление сосудистой оболочки глазного яблока. [1]. Особое место отводится неинфекционным увеитам. Данная группа заболеваний имеет аутоиммунное происхождение, и наибольшая доля заболеваемости приходится именно на них. В настоящее время по-прежнему остаются актуальными проблемы своевременной диагностики, а также эффективного лечения заболеваний сосудистой оболочки глаза. Значительное снижение остроты зрения, наличие грозных осложнений и ранняя инвалидизация пациентов с увеитом, снижение качества жизни определяют социальную значимость данной патологии [2]. Увеит — достаточно распространенная патология сосудистой оболочки глаза, частота которой отличается в зависимости от возраста, анатомической локализации воспалительного процесса (передний, промежуточный, задний увеит, панувеит), пола, гистопатологии, типа воспалительного процесса (острый, хронический, рецидивирующий) и этиологии (инфекционный, неинфекционный) [3]. Мировая распространенность увеита колеблется в пределах от 15 до 38 человек на 100 000 населения, а удельный вес увеита в структуре офтальмологических заболеваний составляет от 5 до 15 % [4–6]. Частота встречаемости

увеита по России по данным анкетирования за 2018 год составляет 0,1 % [7].

В 2005 году группой экспертов SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group) была предложена, а в дальнейшем стала общепринятой, классификация увеита, согласно которой выделяют:

- передний увеит — воспалительный процесс охватывает структуры в пределах передней камеры глаза (ирит, иридоциклит, передний циклит);
- промежуточный увеит (периферический) — воспалительный процесс протекает с поражением стекловидного тела (парспланит, задний циклит, витреит);
- задний увеит — первично поражает сетчатку или хориоидею (очаговый, мультифокальный или диссеминированный хориоидит, хориоретинит, ретиохориоидит, ретинит, нейроретинит);
- панувеит с поражением структур передней камеры глаза, стекловидного тела и сетчатки или хориоидеи [8].

Передний увеит является наиболее часто встречающейся формой, диагностируется у 37–62 % пациентов с данным заболеванием и в 50 % случаев ассоциируется с HLAB27-антигеном. Реже встречается средний (4–17 %), задний (9–38 %) и панувеит (7–38 %). Хронические формы преобладают и составляют порядка 50–60 % случаев [4].

По этиологическому фактору увеиты классифицируют на инфекционные (бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные), неинфекционные (с или без ассоциации с системными заболеваниями), а также неопластические и не неопластические. Вопреки тому, что клинические проявления могут быть сходными, следует дифференцировать эти клинические формы, так как их патофизиология и тактика лечения различны [9].

Особое место отводится неинфекционным увеитам. Данная группа заболеваний имеет аутоиммунное происхождение, и наибольшая доля заболеваемости приходится именно на них [4, 10].

До сих пор неизвестен точный патогенез неинфекционного увеита, как и ассоциированных с ним ревматических заболеваний. Однако, по-видимому, существуют тесные связи между этими двумя заболеваниями, которые, как полагают, являются результатом взаимодействия специфического, в основном общего генетического фона, внешних воздействий, таких как микробиом, бактериальная инфекция или механический стресс, и активации иммунной системы, приводящей к воспалению.

В настоящее время неизвестно, почему воспаление возникает в определенных участках тела, таких как осевой скелет при аксиальном спондилоартрите и глаз при увеите. Предложено несколько следующих тканеспецифических объяснений, но пока ни одно из них не доказано:

- механическое напряжение в энтезах или хрусталике и цилиарном теле;
- повышенная экспрессия HLA-B27;
- более высокая восприимчивость либо к отложению молекулярных структур, связанных с микробами, либо к стрессу эндоплазматического ретикулума;
- молекулярная мимикрия между инфекционными агентами и паттернами глаз или суставов;
- мукозоподобные адресины или молекулы повышенной адгезии к сосудам, которые могут усиливать инфильтрацию иммунных клеток либо из кишечника, либо из других мест.

Существует множество генов, предрасполагающих к развитию неинфекционного увеита, но HLA-B27 остается геном, оказывающим наиболее сильное влияние. Около 50 % острого переднего увеита являются HLA-B27 положительными. Три основные гипотезы дают возможные объяснения его вклада в патогенез: гипотеза артритогенного пептида, гипотеза неправильного свертывания HLA-B27 и гипотеза активации врожденной иммунной системы aberrантным HLA-B27.

Физиологическая функция HLA-B27 заключается в представлении антигенов цитотоксическим CD8⁺ Т-клеткам. Согласно первой гипотезе, эти антигены могли бы стать «артритогенными» или «увеитическими», если они имеют гомологичные последовательности с собственными белками организма. Таким образом, соответствующие B27-рестриктивные CD8⁺ Т-клетки станут аутореактивными и способными вызывать воспаление

в суставе или глазу, приводящее, соответственно, к артриту и увеиту.

Другая теория основана на том факте, что HLA-B27 имеет тенденцию неправильно сворачиваться и таким образом запускать так называемый развернутый белковый ответ, стресс эндоплазматического ретикулума, который приводит к выработке провоспалительных цитокинов. На трансгенных крысах было показано, что неправильное свертывание HLA-B27 способно осуществлять индукцию интерлейкина (IL)-23 и таким образом активировать ось IL-23/IL-17, которая, как известно, участвует в патогенезе SpA.22. Более того, стресс ER, по-видимому, противодействует иммуносупрессивным эффектам IL-10 путем ингибирования активации STAT3.

Третья гипотеза также опирается на неантигенпредставляющие функции HLA-B27 и определяет спондилоартрит и увеит как заболевания с аутовоспалительными механизмами. HLA-B27 способен образовывать гомодимеры, которые затем могут быть представлены на поверхности клетки после эндосомальной рециркуляции. Гомодимеры B27 на клеточной поверхности, а также свободные тяжелые цепи B27 связываются с рецепторами врожденного иммунитета на естественных клетках-киллерах, Т-клетках и моноцитах, и были показаны на мононуклеарных клетках периферической крови и синовиальных клетках пациентов со спондилоартритом. Таким образом, HLA-B27 может приводить к активации и выработке провоспалительных медиаторов через врожденную иммунную систему, независимую от антигенов. Более того, было показано, что антигенпредставляющие клетки, экспрессирующие гомодимеры B27, стимулируют продукцию IL-17 CD4⁺ Т-клетками через Ig-подобный рецептор KIR3DL2 клеток-киллеров в SpA. Снижение KIR-ингибирования было описано при B27-ассоциированном с анкилозирующим спондилитом переднем увеите и без него, что может объяснить быстрое начало внутриглазного воспаления при увеите [11, 12].

Возникновение увеита является началом многих аутоиммунных процессов. Иммуновоспалительные заболевания служат фоном для возникновения неинфекционных увеитов, которые встречаются в 25–30 % случаев [13]. В основе патогенеза иммуновоспалительных заболеваний лежат аутоиммунные и аутовоспалительные иммунопатологические механизмы. В эту группу входят спондилоартриты (SpA), системные васкулиты; аутовоспалительные синдромы, энтеропатические артропатии, ювенильный идиопатический (ЮИА) и ревматоидный артрит (РА), синдром тубулоинтерстициального нефрита и увеита (ТИНУ), системная красная волчанка (СКВ). Неинфекционные увеиты также развиваются на фоне саркоидоза, рассеянного склероза, синдрома Фогта — Коянаги — Харада. У 35–40 % пациентов не удается установить причину заболевания, такие случаи относят к категории идиопатических увеитов [14].

При анкилозирующем спондилите (АС) увеит развивается у 25–39 % больных и составляет половину случаев

неинфекционного увеита. Чем длительнее течение АС, тем чаще встречается увеит. Обычно увеит данной этиологии имеет благоприятный прогноз, но в 1/3 случаев происходит необратимое снижение зрения, до 10 % случаев увеита грозят слепотой. У носителей HLA-B27 гена увеит встречается до 85–90 %, как правило, острый передний [15, 16].

Неинфекционный увеит может протекать изолированно, а также являться результатом травм, сахарного диабета, на фоне распада внутриглазной опухоли [14].

ТЕРАПИЯ

В основе лечения НИУ лежит механизм подавления местного иммунного ответа. В зависимости от активности воспалительного процесса может быть включено местное лечение (инстилляцией кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и мидриатиков) и системная иммуносупрессия с применением кортикостероидов, алкилирующих агентов (циклофосфамид, хлорамбуцил), антиметаболитов (азатиоприн, метотрексат, микофенолат мофетил), ингибиторов Т-клеток (циклоспорин и такролимус) [17]. Согласно клиническим данным, длительное применение стероидных препаратов в высоких дозах у пациентов с увеитом вызывает частичную ремиссию и достаточно часто сопровождается побочными эффектами. Рецидив заболевания возникает в ближайшие 2–3 недели после отмены препарата [18, 19].

Комбинированная терапия СС и НПВП существенно не влияет на частоту обострений увеита у больных анкилозирующим спондилитом с часто рецидивирующим течением (более 3 атак в год), но достоверно снижает частоту обострений у пациентов с нетяжелым течением (не более трех атак в год) [20].

Длительное применение высоких доз ГКС (свыше 30 мг) может привести к развитию таких побочных эффектов, как офтальмогипертензия, вторичная глаукома, вторичная катаракта, усугубление инфекционного процесса, риск вторичного инфицирования, истончение склеры или роговицы вплоть до перфорации, общесоматические осложнения при использовании местных форм ГКС [21–25].

По данным ряда исследований, метотрексат является безопасным препаратом при приеме низких терапевтических доз в комплексном лечении увеитов, однако малоэффективным как монотерапия [26]. Циклоспорин А показал достаточно высокую эффективность в отношении тяжелых неинфекционных увеитов, однако при назначении высоких доз вызывает побочные реакции [27, 28]. Применение комбинированной терапии, включающей стероиды и цитостатики (в частности, с циклоспином А или азатиоприном) у пациентов с хроническим увеитом на фоне системных заболеваний соединительной ткани показало хорошие результаты и позволяет добиваться более раннего купирования процесса и снижать количество осложнений и побочных эффектов [29]. Однако длительное использование такой схемы может привести к негативным последствиям в виде

гепато- и нефротоксичности, мутагенности, канцерогенности, а также к подавлению костного мозга (тромбоцитопения, кровотечения, инфекции).

В случае промежуточного, заднего и панuveита тяжелого и среднетяжелого течения, не поддающегося иммуносупрессивной терапии метотрексатом и циклоспином А, осуществляется перевод пациентов на терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) [17].

К препаратам биологической терапии относят селективные регуляторы уровня цитокинов. Механизм их действия основан на избирательном связывании цитокинов с помощью моноклональных антител или растворимых рецепторов к цитокинам.

Таким принципом действия обладают препараты инфликсимаб и адалимумаб, являющиеся ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α). Инфликсимаб представлен химерным моноклональным антителом к ФНО-α, состоящим как из человеческого, так и из мышинного белка, который, в свою очередь, образует связь с растворимой и трансмембранной формой человеческого ФНО-α [30].

Адалимумаб — рекомбинантное моноклональное антитело с повторяющейся последовательностью белков IgG1 человека и образующее соединение с ФНО-α, что препятствует осуществлению его биологических свойств из-за невозможности взаимодействия с поверхностными клеточными рецепторами p55 и p75.

По результатам проспективного когортного исследования, проводимого в течение 8 лет, была продемонстрирована высокая эффективность терапии ингибиторами ФНО-альфа, приводящая к стойкому снижению частоты обострений увеита [31]. Ремиссия была достигнута у 91 % исследуемых в среднем через 1,2 года после начала терапии моноклональными антителами, однако у половины из них произошел рецидив увеита в среднем через 2,9 года. Что касается развития осложнений, то их частота оказалась одинаковой при приеме как инфликсимаба, так и адалимумаба.

Голimumаб является полностью гуманизированным моноклональным антителом к ФНО-α, принадлежащим к классу IgG1 и образующим стабильные комплексы как с трансмембранными, так и с растворимыми формами цитокина. Данный препарат оказался эффективным в контексте ассоциированного с СА увеита, рефрактерного к терапии другими ингибиторами ФНО-α. По результатам исследования, проводимого в течение 5 лет, в ходе которого наблюдали за пациентами, принимающими голimumаб, была отмечена высокая эффективность препарата. При исходном уровне рецидивов увеита в количестве 9 обострений в год при приеме препарата удалось снизить количество атак до 2 [32].

Этанерцепт, в отличие от моноклональных АТ, представленный вышеперечисленными препаратами, имеет структуру гибридной димерной молекулы, состоящей из комплекса фрагмента Fc человеческого IgG1 и растворимого

рецептора ФНО-альфа. Анализ результатов исследований, посвященных изучению эффективности терапии ингибиторами ФНО-альфа, показал увеличение частоты переднего увеита у пациентов, получавших этанерцепт, по сравнению с другими группами пациентов, которым проводилась терапия моноклональными антителами. Более того, применение этанерцепта привело к парадоксальному усилению увеита у пациентов с АС. Возможно, причина такого ответа на терапию растворимым рецептором ФНО-альфа связана с дисбалансом цитокинов или нарушением регуляции иммунной системы [33].

Этанерцепт показал слабую способность в предотвращении обострений увеита, из-за этого предпочтение отдается другим ингибиторам ФНО-альфа.

Еще одним препаратом, относящимся к группе ингибиторов ФНО-альфа, является цертолизумаб пегол, особенность которого состоит в образовании комплекса Fab-фрагмента антитела с молекулой полиэтиленгликоля. В серии из 15 пациентов с увеитом, ассоциированным со спондилоартритом и остающегося рефрактерным по крайней мере к одному иммуносупрессивному препарату, наблюдалось уменьшение воспаления в передней камере. В течение 48 недель лечения цертолизумаб пеголом отмечено значительное снижение частоты вспышек увеита, что указывает на то, что данный препарат является подходящим вариантом лечения для пациентов с активным спондилоартритом и рецидивирующим острым передним увеитом в анамнезе [34]. Цертолизумаб пегол продемонстрировал уровень эффективности, аналогичный для инфликсимаба и адалимумаба.

Среди системных препаратов, используемых для лечения спондилоартрита, эффективными оказались не только ингибиторы ФНО-альфа, но и препараты, действие которых нацелено на инактивацию других цитокинов. Одним из них является тоцилизумаб — селективный ингибитор интерлейкина 6 (ИЛ-6), который показал многообещающие результаты, продемонстрировав способность купировать макулярный отек, ассоциированный с неинфекционным увеитом, и, соответственно, контролировать увеит. В исследовании, проведенном на 12 пациентах, у которых макулярный отек сохранялся длительное время, в среднем 13 лет, устойчивая ремиссия наступила в течение 12 месяцев приема тоцилизумаба. Во всех случаях между 1-м и 3-м месяцем после прекращения приема тоцилизумаба наблюдался рецидив макулярного отека, однако возвращение к приему тоцилизумаба у этих пациентов привело к выздоровлению. Большинство нежелательных явлений представлены повышенным риском инфекций (8,5 %), в основном желудочно-кишечного тракта, и повышением активности печеночных ферментов (от 59 до 71 %) с редкими случаями острого гепатита и цитопении [35, 36].

Абатацепт — растворимый белок, состоящий из внеклеточного домена антигена-4-цитотоксических Т-лимфоцитов (CTLA-4), связанного с модифицированным Fc-фрагментом IgG1 человека. В исследовании, оценивающем результаты лечения детского хроническо-

го неинфекционного увеита, резистентного к терапии анти-ФНО, тоцилизумаб показал превосходящую эффективность по сравнению с абатацептом [37].

Потенциальными мишенями для альтернативного метода лечения неинфекционного увеита являются ИЛ-17 и ИЛ-23. Одним из таких препаратов является секукинумаб, полностью гуманизированное моноклональное антитело, нейтрализующее ИЛ-17А [35].

В недавнем исследовании Деодхар и соавт. было отмечено, что частота увеита у пациентов, получавших секукинумаб по поводу анкилозирующего спондилоартрита, не возросла по сравнению с данными по применению анти-ФНО-альфа препаратов. За весь период лечения 794 пациентов частота увеита (впервые выявленных случаев и вспышек) составила 1,4 пациенто-лет в исследованиях за 4 года. Такая частота развития увеита не свидетельствует о повышенном риске при лечении секукинумабом [38].

Ритуксимаб представляет собой химерное моноклональное антитело против CD20. Данный вид воздействия, направленный на ликвидацию В-клеток, привел к стабильной ремиссии увеита у пациентов с предшествующей безрезультатностью других методов лечения. У всех пациентов, отобранных для исследования, был васкулит сетчатки, а у 36 % — макулярный отек. Ритуксимаб вводили в дозе 375 мг/м² внутривенно еженедельно на протяжении 8 недель, а затем ежемесячно в течение 4 месяцев подряд. После 24 месяцев наблюдения улучшение остроты зрения произошло у 38 % пациентов. Рецидив возник в 24 % случаев, при этом о каких-либо существенных побочных эффектах сообщено не было. Таким образом, можно говорить о хорошем ответе на данный вид патогенетической терапии [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время лечение неинфекционных увеитов начинают с назначения иммуносупрессивных препаратов. Однако анализ современной литературы показал, что их применение является малоэффективным, приводит к учащению рецидивов увеита, возникновению нежелательных осложнений и необходимости перевода пациентов на биологические модуляторы иммунного ответа. Препараты против фактора некроза опухоли альфа в настоящее время являются наиболее широко используемыми, особенно адалимумаб и инфликсимаб. Следует рассмотреть вариант использования биологической терапии в качестве препаратов выбора в лечении неинфекционных увеитов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Медведев И.Б. — научное руководство, концепция исследования, научное редактирование текста, итоговые выводы;
Самодурова Е.В. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста, подготовка и научное редактирование статьи, оформление библиографии;
Светличная С.В. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста, подготовка и научное редактирование статьи, оформление библиографии;
Баталина Л.В. — анализ и интерпретация данных, подготовка и научное редактирование статьи;
Дергачева Н.Н. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста, подготовка и научное редактирование статьи, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Foster CS, Vitale AT. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. 2nd Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013.
- Давыдова ГА, Лисицына ТА, Ковалева ЛА, Сорожкина ЕС, Зайцева АА, Байсангурова АА. Клинические вариации увеитов при иммуновоспалительных заболеваниях. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(3):465–474. Davydova GA, Lisitsyna TA, Kovaleva LA, Sorokina ES, Zaitseva AA, Baisangurova AA. Clinical variations of uveitis in immuno-inflammatory diseases. Literature review. Part 1. *Ophthalmology*. 2022;19(3):465–474 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-465-474.
- Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis Ch, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos Ch, Androudi S. A Focus on the Epidemiology of Uveitis, Ocular Immunology and Inflammation, 2018;26(1):2–16. doi: 10.1080/09273948.2016.1196713.
- Давыдова ГА, Лисицына Т.А., Ковалева Л.А., Сорожкина Е.С., Зайцева А.А., Байсангурова А.А. Клинические вариации увеитов при иммуновоспалительных заболеваниях. Обзор литературы. Часть 2. *Офтальмология*. 2022;19(4):719–726. doi: 10.18008/1816-5095-2022-4-719-726G.
- Davydova G.A., Lisitsyna T.A., Kovaleva L.A., Sorozhkina E.S., Zaitseva A.A., Baisangurova A.A. Clinical Variations of Uveitis in Immuno-Inflammatory Diseases. Review of the Literature. Part 2. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):719–726. doi: 10.18008/1816-5095-2022-4-719-726G.
- Арбенъева НС, Чехова ТА, Братко ВИ, Обухова ОО, Горбенко ОМ, Шваюк АП, Повещенко ОВ, Трунов АН, Черных ВВ. Влияние комплексного лечения с использованием тромбоцитарной аутоплазмы на клинико-лабораторные показатели пациентов с эндогенным увеитом и макулярным отеком. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019;39(5):110–118. Arbenyeva NS, Chekhov TA, Bratko VI, Obukhova OO, Gorbenko OM, Shvayuk AP, Poveshchenko OV, Trunov AN, Chernykh VV. Effect of complex treatment using platelet autoplasm on clinical and laboratory parameters of patients with endogenous uveitis and macular edema. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2019;39(5):110–118 (In Russ.). doi: 10.15372/SSMJ20190513.
- Calamia KT, Wilson FC, Icen M, Crowson CS, Gabriel SE, Kremers HM. Epidemiology and clinical characteristics of Bechet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2009;61(5):600–604. doi: 10.1002/art.24423.
- Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Распространенность ревматических заболеваний в России. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):32–39. Galushko EA, Nasonov EL. The prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):32–39 (In Russ.). doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39.
- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):509–516. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057.
- Denniston A, Barry R, Nguyen Q, Lee R, Murray P. Pharmacotherapy for uveitis: current management and emerging therapy. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1891–1911. doi: 10.2147/oph.s47778.
- Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Res*. 2018 Sep 21;7:F1000 Faculty Rev-1512. PMID: 30345001; PMCID: PMC6173104. doi: 10.12688/f1000research.14956.1.
- Hansen IS, Schoonejans JM, Sritharan L, van Burgsteden JA, Ambarus CA, Baeten DLP, den Dunnen J. ER stress abrogates the immunosuppressive effect of IL-10 on human macrophages through inhibition of STAT3 activation. *Inflamm Res*. 2019 Sep;68(9):775–785. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31227842; PMCID: PMC6667425. doi: 10.1007/s00011-019-01261-9.
- Rademacher J, Poddubnyy D, Pleyer U. Uveitis in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Sep 12;12:1759720X20951733. doi: 10.1177/1759720X20951733. PMID: 32963592; PMCID: PMC7488890.
- Дроздова ЕА. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. *Клиническая офтальмология*. РМЖ. 2016;3:155–159. doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-3-155-159.
- Drozдова EA. Questions of classification and epidemiology of uveitis. *Clinical Ophthalmology*. RMZH. 2016;3:155–159 (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-3-155-159.
- Давыдова ГА., Лисицына Т.А., Ковалева Л.А., Сорожкина Е.С., Зайцева А.А., Байсангурова А.А. Клинические вариации увеитов при иммуновоспалительных заболеваниях. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(3):465–474. doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-465-474.
- Davydova GA, Lisitsyna TA, Kovaleva LA, Sorozhkina ES, Zaitseva AA, Baisangurova AA. Clinical Variations of Uveitis in Immuno-Inflammatory Diseases. Review of the Literature. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):465–474. doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-465-474.
- Cantini F, Nannini C, Cassarà E, Kaloudi O, Niccoli L. Uveitis in Spondyloarthritis: An Overview. *J Rheumatol Suppl*. 2015 Nov;93:27–9. doi: 10.3899/jrheum.150630.
- Lee JH, Choi M, Rim THT, Lee SC, Lee CS. Clinical Characteristics and Prognostic Factors in Ankylosing Spondylitis Associated Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(1):64–69. doi: 10.1080/09273948.2017.1359630. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29020487.
- Balasubramaniam B, Chong YJ, Azzopardi M, Logeswaran A, Denniston AK. Topical Anti-Inflammatory Agents for Non-Infectious Uveitis: Current Treatment and Perspectives. *J Inflamm Res*. 2022 Nov 28;15:6439–6451. doi: 10.2147/JIR.S288294. PMID: 36467992; PMCID: PMC9717596.
- Rosenbaum JT, Bodaghi B, Couto C, Zierhut M, Acharya N, Pavesio C, Tay-Kearney M-L, Neri P, Douglas K, Pathai S, Song AP, Kron M, Foster CS. New observations and emerging ideas in diagnosis and management of non-infectious uveitis: A review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2019;49(3):438–445. SSN 0049-0172. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.06.004.
- Valdes LM, Sobrin L. Uveitis Therapy: The Corticosteroid Options. *Drugs*. 2020;80:765–773. doi: 10.1007/s40265-020-01314-y.
- Арбенъева НС, Чехова ТА, Братко ВИ, Трунов АН, Черных ВВ. Оценка эффективности комплексного лечения неинфекционных увеитов, сопровождающихся макулярным отеком. *Современные технологии в офтальмологии*. 2018;3:199–202.
- Arbenyeva NS, Chekhov TA, Bratko VI, Trunov AN, Chernykh VV. Evaluation of the effectiveness of complex treatment of non-infectious uveitis accompanied by macular edema. *Modern technologies in ophthalmology*. 2018;3:199–202 (In Russ.).
- Крахмалева ДА, Пивин ЕА, Труфанов СВ, Маложен СА. Современные тенденции в лечении увеитов. *Офтальмология*. 2017;14(2):113–119. Krakhmaleva DA, Pivin EA, Trufanov SV, Malozhen SA. Modern trends in the treatment of uveitis. *Ophthalmology*. 2017;14(2):113–119 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-113-119.
- Hunter RH, Lobo A-M. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious uveitis. *Clinical Ophthalmology*. 2011;5:1613–1621.
- Лебедев ОИ, Суров АВ, Матненко ТЮ, Салихов ММ. Иммунотерапия увеитов, ассоциированных с системными заболеваниями. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2013;13(2):69–71.
- Lebedev OI, Surov AV, Matnenko TYu, Salikhov MM. Immunotherapy of uveitis associated with systemic diseases. *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2013;13(2):69–71 (In Russ.).
- The Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial Research Group, Kempen JH, Altaweel MM, Holbrook JT, Jabs DA, Louis TA, Sugar EA, Thorne JE. Randomized Comparison of Systemic Anti-inflammatory Therapy Versus Fluocinolone Acetonide Implant for Intermediate, Posterior and Panuveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial. *Ophthalmology*. 2011 October;118(10):1916–1926. doi: 10.1016/j.optha.2011.07.027.
- Jaffe GJ, McCallum RM, Branchaud B, Skalak C, Butuner Z, Ashton P. Long-term follow-up results of a pilot trial of a fluocinolone acetonide implant to treat posterior uveitis. *Ophthalmology*. 2005 Jul;112(7):1192–1198. doi: 10.1016/j.optha.2005.03.013.
- Tirelli F, Zannin ME, Vittadello F, Agnolucci J, Mazzarolo M, Zulian F. Methotrexate Monotherapy in Juvenile Idiopathic Arthritis Associated Uveitis: Myth or Reality? *Ocular Immunology and Inflammation*. 2022 Oct-Nov;30(7-8):1763–1767. doi: 10.1080/09273948.2021.1951303.
- Smith WM. Cyclosporine: A Historical Perspective on Its Role in the Treatment of Noninfectious Uveitis. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2017;5:247–262. doi: 10.1089/jop.2016.0155.
- Дроздова ЕА. Иммуносупрессивная терапия неинфекционных увеитов и ретиноваскулитов. *Офтальмология*. 2012;9(2):58–61.
- Drozдова EA. Immunosuppressive therapy of non-infectious uveitis and retinovasculitis. *Ophthalmology*. 2012;9(2):58–61 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2012-2-58-61.
- Лисицына ТА, Давыдова ГА, Алекберова ЗС, Голоева РГ, Катаргина ЛА, Насонов ЕЛ. Сравнительная эффективность различных схем иммуносупрессивной терапии увеита у пациентов с болезнью Бехчета. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):173–183.
- Lisitsyna TA, Davydova GA, Alekberova ZS, Goloeva RG, Katargina LA, Nasonov EL. Comparative effectiveness of various immunosuppressive therapy regimens for uveitis in patients with Behçet's disease. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):173–183 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2021-173-183.
- Duica I, Voinea LM, Mitulescu C, Istrate S, Coman IC, Ciuluvica R. The use of biologic therapies in uveitis. *Rom J Ophthalmol*. 2018 Apr-Jun;62(2):105–113. PMID: 30206553; PMCID: PMC6117529.
- Sharma SM, Damato E, Hinchcliffe AE, Andrews CD, Myint K, Lee R, Dick AD. Long-term efficacy and tolerability of TNFα inhibitors in the treatment of non-infectious ocular inflammation: an 8-year prospective surveillance study. *Br J Ophthalmol*. 2021 Sep;105(9):1256–1262. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312767. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30862619; PMCID: PMC8380906.
- Van Bentum RE, Heslinga SC, Nurmohamed MT, Gerards AH, Griep EN, Koehorst CBJM, Kok MR, Schilder AM, Verhoef M, van der Horst-Bruinsma IE. Reduced Occurrence Rate of Acute Anterior Uveitis in Ankylosing Spondylitis Treated with Golimumab — The GO-EASY Study. *J Rheumatol*. 2019 Feb;46(2):153–159. doi: 10.3899/jrheum.180312. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30385705.
- Arepalli S, Rosenbaum JT. The use of biologics for uveitis associated with spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2019 Jul;31(4):349–354. doi: 10.1097/BOR.0000000000000619. PMID: 31107288.
- van der Horst-Bruinsma IE, Robinson PC, Favalli EG, Verbraak FD, Kim M, Kumke T, Bauer L, Hoepken B, Deodhar A. Certolizumab Pegol Treatment in Patients with Axial-Spondyloarthritis-Associated Acute Anterior Uveitis: a Narrative Review. *Rheumatol Ther*. 2022 Dec;9(6):1481–1497. doi:10.1007/s40744-022-00486-1. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36178585; PMCID: PMC9562975.
- Leclercq M, Desbois AC, Domont F, Maalouf G, Touhami S, Cacoub P, Bodaghi B, Saadoun D. Biotherapies in Uveitis. *J Clin Med*. 2020 Nov 8;9(11):3599. doi: 10.3390/jcm9113599. PMID: 33171664; PMCID: PMC7695328.

36. Mesquida M, Molins B, Llorenç V, Hernández MV, Espinosa G, Sainz de la Maza M, Adán A. Twenty-four month follow-up of tocilizumab therapy for refractory uveitis-related macular edema. *Retina*. 2018;38(7):1361–1370. doi: 10.1097/IAE.0000000000001690.
37. MacCoria I, Abu Rumeileh S, Curci F, de Libero C, Marrani E, Mastrolia MV, Pagnini I, Simonini G. Tocilizumab and Abatacept for the Treatment of Childhood Chronic Uveitis: A Monocentric Comparison Experience. *Front Pediatr*. 2022 Apr 12;10:851453. doi: 10.3389/fped.2022.851453. PMID: 35498797; PMCID: PMC9039300.
38. Deodhar AA, Miceli-Richard C, Baraliakos X, Marzo-Ortega H, Gladman DD, Blanco R, Das Gupta A, Martin R, Safi J Jr, Porter B, Shete A, Rosenbaum JT. Incidence of uveitis in secukinumab-treated patients with ankylosing spondylitis: pooled data analysis from three phase 3 studies. *ACR open rheumatology*. 2020;2(5):294–299. doi: 10.1002/acr2.11139
39. Lasave AF, You C, Ma L, Abusamra K, Lamba N, Valdes Navarro M, Meese H, Foster CS. Long-term outcomes of rituximab therapy in patients with noninfectious posterior uveitis refractory to conventional immunosuppressive therapy. *Retina*. 2018;38(2):395–402. doi: 10.1097/IAE.0000000000001563.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Медведев Игорь Борисович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ФДПО

ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-8111-0919>

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Самодурова Елизавета Владиславовна

студентка 5-го курса

ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0001-9145-7687>

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Светличная Светлана Владимировна

студентка 5-го курса

ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Баталина Лариса Владимировна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии ФДПО

ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-3741-6056>

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дергачева Надежда Николаевна

ассистент кафедры офтальмологии ФДПО

ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-3441-9072>

ABOUT THE AUTHORS

Pirogov Russian National Research Medical University

Medvedev Igor B.

MD, Professor, head of the Ophthalmology department, Faculty of Continuing Professional Education

Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-8111-0919>

Pirogov Russian National Research Medical University

Samodurova Elizaveta V.

5th year student

Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9145-7687>

Pirogov Russian National Research Medical University

Svetlana Vladimirovna Svetlichnaya,

5th year student

Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Pirogov Russian National Research Medical University

Batalina Larisa V.

PhD, assistant department of the Ophthalmology department, Faculty of Continuing Professional Education

Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3741-6056>

Pirogov Russian National Research Medical University

Dergacheva Nadezhda N.

assistant department of the Ophthalmology department, Faculty of Continuing Professional Education

Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3441-9072>

Оценка эффективности антикоагулянта прямого действия в офтальмологической практике. Обзор литературы

М.А. Фролов¹У.С. Пляскина¹И.В. Воробьева^{1,2}А.М. Фролов¹, В.В. Бирюков¹, С. Шаллах¹¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 123242, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):215–220

Диабетическая ретинопатия (ДР) — заболевание, ведущее к слепоте, в особенности при отсутствии должного наблюдения и лечения. Мировая статистика в отношении распространенности этого заболевания неутешительна. Данная патология всегда требовала и будет требовать высокого внимания со стороны специалистов — эндокринологов и офтальмологов. В поисках грамотного ведения пациентов нами были изучены научные работы, посвященные различным лечебным подходам с доказанными положительными результатами исследований. Нами было решено провести анализ в отношении препарата Сулодексид, поскольку во многих исследованиях он зарекомендовал себя как эффективный и безопасный прямой антикоагулянт с минимальными побочными эффектами. Как оказалось, Сулодексид эффективен не только в отношении ДР, но и при других видах патологии глазного дна, что и описано в настоящей статье.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, прямой антикоагулянт, Сулодексид, эффективность, безопасность

Для цитирования: Фролов МА, Пляскина УС, Воробьева ИВ, Фролов АМ, Бирюков ВВ, Шаллах С. Оценка эффективности лечения антикоагулянтами прямого действия в офтальмологической практике. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2023;20(2):215–220. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-215-220>

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

Конфликт интересов отсутствует



Appraisal of the Treatment Efficiency with Direct-Acting Anticoagulants in Ophthalmic Practice. Literature Review

M.A. Frolov¹, U.S. Plyaskina¹, I.V. Vorobieva^{1,2}, A.M. Frolov¹, V.V. Biryukov¹, S. Shallakh¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia

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

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, Moscow, 123242, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):215–220

Diabetic retinopathy (DR) is a disease that irrevocably leads to blindness, especially in the absence of proper monitoring and treatment. World statistics on its prevalence are not comforting. This pathology has always demanded and will continue to demand high attention from endocrinologists and ophthalmologists. In search of competent patient management, we have studied scientific papers on various treatment approaches with proven positive research results. We decided to analyze the drug Sulodexide, since in many studies it has proven to be a safe and effective direct anticoagulant with minimal side effects. As it turned out, Sulodexide is effective not only in relation to DR, but also in other pathologies of the fundus, which is described in this article.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus, direct anticoagulant, Sulodexide, efficacy, safety

For citation: Frolov MA, Plyaskina US, Vorobyeva IV, Biryukov VV, Shallah S. Appraisal of the Treatment Efficiency with Direct-Acting Anticoagulants in Ophthalmic Practice. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):215–220. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-215-220>

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

There is no conflict of interests

Сахарный диабет представляет глобальную проблему. Тенденция к увеличению численности пациентов с данной патологией в настоящее время сохраняется. По последним данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), 537 миллионов человек страдают от сахарного диабета (СД) по состоянию на 2021 год. Количество летальных случаев от осложнений сахарного диабета за 2021 год в мире составило 6,7 миллиона. К 2045 году ожидается прирост числа пациентов с СД на 51 % [1]. Диабетическая ретинопатия (ДР) занимает лидирующие позиции по частоте осложнений СД. В Российской Федерации ДР при СД 1-го типа занимает второе место, и ее частота составляет 31,7 %, в то время как ДР при СД 2-го типа — третье место по частоте и соответствует 13,5 % [2]. Диабетическая ретинопатия представляет серьезную угрозу потери зрения. Без своевременной диагностики и должного наблюдения и лечения риск потери зрения очень высок.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ «СУЛОДЕКСИД»

М.Н. Колединцева четко продемонстрировала патогенез ранних проявлений ДР. Оценивая эффект прямого антикоагулянта, автор выявила улучшение состояния глазного дна у пациентов с диабетической ретинопатией. Таким образом, в контрольной группе (А), в которой у пациентов не применяли сулодексид и лазерную коагуляцию сетчатки, процент ухудшения состояния глазного дна был выше, чем в группах Б и В, в которых проводили лечение только сулодексидом или сулодексидом в комплексе с лазеркоагуляцией соответственно. Стоит отдельно отметить, что даже при монотерапии (группа Б) процент улучшения состояния возрастал по сравнению с контрольной группой почти в 4 раза, что практически

приравнялось к проценту улучшения в группе В, включавшей лазерную коагуляцию и прием сулодексида. Процент стабилизации состояния также повышался в группах Б и В по сравнению с группой А [4].

Г.М. Панюшкина исследовала эффективность сулодексида у пациентов, страдающих СД. По ее данным, риск развития сосудистых катастроф, таких как инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), транзиторная ишемическая атака (ТИА), на фоне приема препарата был минимальным [6]. Доказана эффективность антикоагулянта в отношении реологических свойств крови, улучшения показателей коагулограммы, липидограммы, восстановления гемодинамики. При длительной терапии препаратом нормализуется уровень HbA1c. Таким образом, продемонстрированы высокие результаты до и после лечения сулодексидом [3, 5–13].

Л.А. Деевым проведено сравнительное исследование между группами пациентов с разными стадиями диабетической ретинопатии: непролиферативной и препролиферативной. Использована диодлазерная коагуляция сетчатки в сочетании и без применения прямого антикоагулянта. Установлено, что у всех пациентов после лечения отмечалось уменьшение количества твердых экссудатов и геморрагий на сетчатке, но более значительный положительный эффект наблюдали у пациентов, которым дополнительно назначили сулодексид. На фоне лечения зафиксировано уменьшение макулярного отека и ретиальной ишемии, в связи с этим значительно повысилась острота зрения [14, 15]. По мнению Т.М. Миленковой, сулодексид позволяет уменьшить микрососудистые нарушения и стабилизировать патологический процесс при ДР.

Лазеркоагуляция в сочетании с сулодексидом оказывает стойкое положительное действие [15].

Имеются исследовательские работы, описывающие способность сулодексида уменьшать количество твердых экссудатов, кровоизлияний, интравитреальных внутрисосудистых аномалий (IRMA), отек в макулярной зоне у пациентов с ДР [16–19]. Т.В. Мохорт доказаны вышеперечисленные эффекты с помощью флуоресцентной ангиографии (ФАГ) и фоторегистрации глазного дна фундус-камерой [5]. При этом риск внутриглазных кровоизлияний (преретинальных, витреальных) в результате длительного применения препарата невелик. Это продемонстрировано в исследовании пациентов с диабетической нефропатией, принимавших сулодексид [20].

Н.А. Гаврилова изучила влияние антикоагулянта на эндотелий сосудов. После проведения курса лечения сулодексидом функции эндотелия значительно улучшились, что связано с увеличением оксида азота (NO), тканевого активатора плазминогена (tPA) и уменьшением эндотелина в крови. Поверхностная молекула адгезии (sVCAM) оставалась на прежнем уровне в процессе лечения. Выявлена незначительная гипокоагуляция. Регресс патологических сосудистых процессов отмечался через 2–3 месяца после лечения сулодексидом [7]. Более того, препарат оказывает положительное влияние не только на эндотелий, но и на базальную мембрану ретинальных микрососудов. Калибр сосудов на фоне лечения становится более равномерным [21].

Сулодексид назначают пациентам разной возрастной категории, в том числе и детям. Проведено исследование эффективности препарата у детей, страдающих СД 1-го типа не более 5 лет. А.А. Булкой доказано, что данный антикоагулянт снижает скорость агрегации тромбоцитов, увеличивает время агрегации, нормализует фибринолитическую активность сосудистой стенки. У детей с ДР отмечались улучшения со стороны сосудов сетчатки. Важно отметить, что чем раньше начато лечение сулодексидом у детей с СД 1-го типа, тем лучшего эффекта следует ожидать, в особенности в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки [12].

Л.П. Емановой проведено наблюдение за пациентами с передней ишемической нейропатией (ПИН), которым было назначено комплексное лечение. Пациенты были разделены на основную и группу сравнения. В основной группе был использован сулодексид с прерывистой ретробульбарной инфузией лекарственных препаратов нейтропротекторного действия в сочетании с кранио-орбитальной магнитостимуляцией, в группе сравнения — комплексное лечение без сулодексида. Выявлено, что благодаря антикоагулянту «Сулодексид» в составе комплексного лечения сохранилась и даже восстановилась жизнеспособность аксонов зрительного нерва при острой ПИН. Отмечались повышение остроты зрения, уменьшение количества скотом, а также улучшение показателей зрительных вызванных потенциалов [22].

Изучалось влияние прямого антикоагулянта «Сулодексид» в комплексе с тканевым активатором плазминогена (Actilise) на сосуды при тромбозе ретинальных вен. Ю.С. Астахов доказал, что на фоне лечения протромбиновый индекс снижался до нормы, длительность кровотечения и время свертывания крови не менялись. По данным периметрии отмечено уменьшение размеров и плотности скотом вплоть до их полного исчезновения, кровоизлияния частично рассасывались, отек в зоне окклюзированного сосуда уменьшался, и, как следствие, острота зрения повышалась. При проведении ФАГ наблюдали восстановление венозного кровотока. Поскольку сулодексид является ангиопротектором, дезагрегантом и стимулятором выработки тканевого активатора плазминогена (ТАП), высказано предположение, что при лечении тромбоза потребуются меньшая дозировка ТАП, так как сулодексиду свойственны необходимые лечебные эффекты [3].

В работе Л.П. Емановой исследованы пациенты с васкулитом ДЗН, которым был назначен сулодексид. После курса лечения на периметрии зафиксировали уменьшение и исчезновение скотом, при офтальмоскопии определялись более четкие границы ДЗН. Ретинальные кровоизлияния, твердые экссудаты подверглись частичной резорбции, как и экссудация вдоль сосудов. Воспалительная реакция в виде выпота в стекловидное тело снизилась. При наблюдении пациентов в динамике отмечено купирование патологических проявлений. Автором сделан вывод, что благодаря сулодексиду МКОЗ значительно возрастает, сокращаются сроки исчезновения скотом, в том числе центральных скотом [23].

Сулодексид, по данным Т.В. Остапенко, эффективен у пациентов с постковидным синдромом. COVID-19 поражает эндотелий сосудов, и в связи с этим возрастает риск тромбоза, в первую очередь у кардиологических пациентов. По результатам анализа крови выявлено, что АЧТВ на фоне лечения сулодексидом повышается, фибриноген сыворотки крови уменьшается, тромботическое время увеличивается, улучшается микроциркуляция. Из этого следует, что риск сосудистых катастроф снижается и постковидная реабилитация протекает значительно быстрее [10, 13].

Е.П. Кривошеков при исследовании, проведенном в период COVID-19, применял сулодексид в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (АСК) для достижения максимально возможного противотромботического и противовоспалительного эффекта. Коронавирус вызывает не только COVID-19-ассоциированную коагулопатию в период острой фазы болезни, но и провоцирует развитие эндотелиита во время спада острого периода, в результате этого развиваются венозные, а также артериальные тромботические осложнения, приводящие к нарушению микроциркуляции [24, 25]. Сулодексид, по мнению автора, способствует восстановлению структурной и функциональной эндотелиальной целостности сосудов, нормализации электрического заряда

базальной мембраны. В данном исследовании продемонстрировано, что значительных изменений на фоне лечения в коагулограмме не было. Снижался только один показатель — D-димер, вместе с этим уменьшался и риск развития ТЭЛА. Важно отметить, что при увеличении длительности приема пациентами сулодексида до 6 месяцев вероятность геморрагических осложнений оставалась на низком уровне, как и при одновременном приеме сулодексида с АСК [24].

По мнению А.Л. Верткина, сулодексид показан пациентам с легкой формой COVID-19 и высоким риском геморрагических осложнений, а также для профилактики тромбообразования и уменьшения риска развития фиброза легких. Препарат обладает высокой тропностью к эндотелию сосудов и показан не только при тромботических осложнениях, но и при высокой вероятности развития кровотечений, так как в ряде исследований уже доказано, что риск развития кровотечений при его приеме минимален [20, 24]. Это предполагает замену некоторых антикоагулянтов на сулодексид [25]. Наряду с другими авторами А.Л. Верткин убежден в том, что прямой антикоагулянт «Сулодексид» улучшает регенерацию эндотелия и уменьшает воспалительный ответ [10, 13, 24, 25].

Группой ученых из Южной Кореи во главе с J.H. Song проведено DRESS исследование эффективности сулодексида у больных с непролиферативной диабетической ретинопатией. Исследованы 130 пациентов, которые были разделены на 2 равные группы по 65 человек. В первой группе использовали сулодексид в суточной минимальной дозировке 50 мг (500 ЛЕ), во второй — плацебо. Состояние пациентов анализировали каждые 3 месяца в течение 1 года. При этом оценивали МКОЗ, ВГД, проводили биомикроофтальмоскопию, фотографирование глазного дна с помощью фундус-камеры, а также контролировали динамику состояния глазного дна с помощью ОКТ и ФАГ каждые 6 месяцев от начала лечения. На ОКТ оценивали толщину центральной, фовеальной

зоны. Описаны критерии эффективности данного лечения, основным из которых являлось уменьшение выраженности твердых экссудатов (HE), соответствующее снижению как минимум на 2-й стадии по модифицированной классификации ETDRS.

В таблице 1 продемонстрированы стадии течения диабетической ретинопатии по расширенной классификации ETDRS по J.H. Song. Автором исследованы 2 клинических случая ДР и отмечен регресс патологии в соответствии с данными таблицы на фоне терапии сулодексидом.

В первом клиническом случае глазное дно пациента до начала медикаментозного лечения соответствовало «4b-» стадии по модифицированной классификации ETDRS. Через 6 месяцев было отмечено улучшение, и по классификации стадия ДР соответствовала «3», что свидетельствует об уменьшении количества и выраженности твердых экссудатов. По завершении наблюдения, к 12-му месяцу количество HE продолжило уменьшаться и картина глазного дна уже соответствовала стадии «2».

Второй случай продемонстрировал аналогичный клинический успех. Глазное дно пациента перед началом лечения препаратом «Сулодексид» соответствовало стадии «4b-». К 6-му месяцу лечения по модифицированной классификации ETDRS стадия ДР была снижена до «4a». К 12-му месяцу наблюдалось улучшение состояния глазного дна. Количество твердых экссудатов уменьшилось, и стадия ДР на момент осмотра соответствовала стадии «3» (табл. 1).

По результатам исследования J.H. Song зафиксировал улучшение состояния глазного дна у 39 % в первой группе (сулодексид) и у 19,3 % во второй группе (плацебо). По мнению исследователей, 61 % неуспеха в первой группе связано либо с назначением минимальной дозы препарата с целью снижения рисков развития побочных реакций, либо с далекозашедшей ДР, сопровождающейся ослаблением эндотелиальных плотных контактов на фоне высокой активности VEGF. Более того, изучены результаты клинического и биохимического анализов крови, которые показали, что у пациентов с высоким уровнем холестерина успех от проводимой терапии с помощью прямого антикоагулянта «Сулодексид» был ниже, чем у пациентов с высоким уровнем ЛПВП. Таким образом, сулодексид способен восстанавливать и предотвращать повреждение эндотелия, снижать количество циркулирующих эндотелиальных клеток, а также улучшать микроциркуляцию. Кроме того, авторы сделали вывод о том, что данный антикоагулянт наиболее эффективен на ранних стадиях ДР, поскольку при активации VEGF на поздних стадиях ДР эндотелий сосудов может не отвечать на лечение. Наибольший эффект от применения сулодексида может быть достигнут именно в составе комплексного лечения с antiVEGF-препаратом или в комбинации с лазерной коагуляцией сетчатки [19].

Таблица 1. Клинические стадии течения ДР по расширенной классификации ETDRS по J.H. Song

Table 1. Clinical stages of the course of DR according to the extended ETDRS classification according to J.H. Song

Стадия / Grade	Описание стадии / Stage Description
1	Сомнительные признаки наличия HE / Questionable HE
2	Присутствуют единичные HE / There are single HE
3	HE присутствуют в незначительном количестве / HE are present in small amounts
4a-	Очень слабая выраженность HE / Very weak expression of HE
4a	Легкая выраженность HE / Mild severity of HE
4a+	Выраженность HE в пределах от легкого до умеренного / The severity of HE is mild to moderate
4b-	Умеренная выраженность HE / Moderate HE
4b	Выраженность HE от умеренной до тяжелой / Moderate to severe HE
4b+	Тяжелая выраженность HE / Severe HE
5	HE больше, чем при стадии 4 / HE more than stage 4

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Делая заключение по данным литературы, необходимо подчеркнуть, что сулодексид показан пациентам как с диабетической ретинопатией, так и с другими сосудистыми патологиями. Прямой антикоагулянт не только стабилизирует, но и улучшает состояние глазного дна, что сопровождается повышением функциональной способности, а также улучшением микроциркуляции в сосудах сетчатки и хороидеи, нормализацией липидного и углеводного обмена. Сулодексид доказал свою

эффективность во многих исследованиях, как отечественных, так и зарубежных, в связи с этим препарат может быть рекомендован для профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии и при иных сосудистых нозологиях.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фролов М.А. — консультирование, научное редактирование; Пляскина У.С. — сбор и анализ материала; Воробьева И.В. — консультирование, научное редактирование; Фролов А.М. — консультирование, научное редактирование; Бирюков В.В. — написание текста; Шаллах С. — техническое редактирование, перевод текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- IDF Diabetes Atlas, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021; [Обновлено: 08 ноября 2021; процитировано 20 ноября 2022]. Доступно: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Видулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204–221. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204–221 (In Russ.). doi: 10.14341/DM12759.
- Астахов ЮС, Тульцева СН, Умникова ТС. Применение тканевого активатора плазминогена и сулодексида для лечения тромбозов вен сетчатки. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2002;1(2):45–49. Astakhov YuS, Tultseva SN, Umnikova TS. The use of tissue plasminogen activator and sulodexide for the treatment of retinal vein thrombosis. *Regional circulation and microcirculation*. 2002;1(2):45–49 (In Russ.).
- Колединцев МН, Верзин РА. Роль коррекции состояния эндотелия и базальной мембраны сосудистой стенки при диабетической ретинопатии. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;43:10–13. Koledintsev MN, Verzin RA. The role of correction of the state of the endothelium and the basement membrane of the vascular wall in diabetic retinopathy. *Effective pharmacotherapy*. 2015;43:10–13 (In Russ.).
- Мохорт ТВ. Использование антитромботических и вазопротективных средств в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета. *Здравоохранение (Минск)*. 2011;4:21–26. Mokhort TV. The use of antithrombotic and vasoprotective agents in the treatment of vascular complications of diabetes mellitus. *Healthcare (Minsk)*. 2011;4:21–26 (In Russ.).
- Панюшкина ГМ, Авдеев РВ, Судakov ОВ, Кучковская ТП. Длительная терапия сулодексидом как профилактика поздних осложнений сахарного диабета. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2014;13(1):226–230. Panyushkina GM, Avdeev RV, Sudakov OV, Kuchkovskaya TP. Long-term therapy with sulodexide as a prevention of late complications of diabetes mellitus. *System analysis and control in biomedical systems*. 2014;13(1):226–230 (In Russ.).
- Гаврилова НА, Тищенко ОЕ. Влияние сулодексида на функциональное состояние эндотелия у больных с сахарным диабетом и диабетической ретинопатией. *Сахарный диабет*. 2011;14(2):66–68. Gavrilova NA, Tishchenko OE. Effect of sulodexide on the functional state of the endothelium in patients with diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Diabetes*. 2011;14(2):66–68 (In Russ.). doi: 10.14341/2072-0351-5637.
- Степанова ИС, Утельбаева ЗТ, Бердিশева АА. Коррекция гемодинамических нарушений у больных диабетической ретинопатией. *Фармация Казахстана*. 2019;9:36–39. Stepanova IS, Utelbaeva ZT, Berdisheva AA. Correction of hemodynamic disorders in patients with diabetic retinopathy. *Pharmacy of Kazakhstan*. 2019;9:36–39 (In Russ.).
- Strojil J. Sulodexid. *Remedia*. 2006;16:376–381.
- Остапенко ТВ, Клименко НЮ, Остапенко ОВ. Сулодексид в коррекции функции эндотелия и показателей гемостаза у пациентов с постковидным синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):59–60. Ostapenko TV, Klimentenko NYu, Ostapenko OV. Sulodexide in the correction of endothelial function and hemostasis in patients with post-COVID syndrome. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2022;21(2):59–60 (In Russ.).
- Нелаева АА, Иванова НП, Александрова ЕА, Хасанова ЮВ. Антиоксидантный эффект гликозаминогликанов в профилактике осложнений сахарного диабета. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;51:38–43. Nelaeva AA, Ivanova NP, Aleksandrova EA, Khasanova YuV. Antioxidant effect of glycosaminoglycans in the prevention of complications of diabetes mellitus. *Effective pharmacotherapy*. 2012;51:38–43 (In Russ.).
- Булка АА. Показатели эндотелиальной дисфункции у детей с сахарным диабетом 1 типа и влияние на них препарата сулодексида (обзор литературы). *Современные проблемы науки и образования*. 2022;4:141. Bulka AA. Indicators of endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus and the effect of sulodexide on them (literature review). *Modern problems of science and education*. 2022;4:141 (In Russ.). doi: 10.17513/spno.31847.
- Андожская ЮС. Микроциркуляторные изменения при постковидном синдроме. *Смоленский медицинский альманах*. 2022;2:76–78. Andozhskaya YuS. Microcirculatory changes in Post-covid syndrome. *Smolensk medical almanac*. 2022;2:76–78 (In Russ.). doi: 10.37903/SMA.2022.2.15.
- Деев ЛА, Терещенко АВ, Малахова АИ, Белькова АГ, Шаулов ВВ. Оценка эффективности применения препарата сулодексид и диодлазеркоагуляции у больных с непролиферативной и пререпролиферативной диабетической ретинопатией. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2012;13(2):61–64. Deev LA, Tereshchenko AV, Malakhova AI, Belkova AG, Shaulov VV. Evaluation of the efficacy of sulodexide and diode laser coagulation in patients with nonproliferative and preproliferative diabetic retinopathy. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2012;13(2):61–64 (In Russ.).
- Миленькая ТМ, Шахмалиева А, Шестакова МВ, Чугунова ЛА, Токмакова АЮ, Бессмертная ЕГ. Эффективность применения препарата «Вессел Дуэ Ф» у больных сахарным диабетом типа 1 и 2 с диабетической ретинопатией. *Сахарный диабет*. 2002;3:22–26. Milenkaya TM, Shakhmalieva A, Shestakova MV, Chugunova LA, Tokmakova AYU, Bessmertnaya EG. Efficacy of Wessel Due f in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus diabetic retinopathy. *Diabetes*. 2002;3:22–26 (In Russ.).
- Bignamini AA, Chebil A, Gambaro G, Matuška J. Sulodexide for Diabetic-Induced Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2021;38(3):1483–1513. doi: 10.1007/s12325-021-01620-1.
- Szaflik J, Misiuk-Hojlo M, Romanowska-Dixon B. Expert Group Position Statement on the Use of Sulodexide as Adjunctive Therapy in Mild to Moderate Diabetic Retinopathy. *Klinika Oczna/Acta Ophthalmologica Polonica*. 2021;123(4):161–165 (In Polish). doi: 10.5114/ko.2021.111445.
- Rubbi F, Caramazza R, Boccia S, Cozza N, Ghinato U, Gulli R, Menna A, Trainito G. The effects of sulodexide on diabetic retinopathy. *Minerva Cardioangiol*. 2000;48(1):81–82.
- Song JH, Chin HS, Kwon OW, Lim SJ, Kim HK; DRESS Research Group. Effect of sulodexide in patients with non-proliferative diabetic retinopathy: diabetic retinopathy sulodexide study (DRESS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(6):829–837. doi: 10.1007/s00417-014-2746-8.
- Шадричев ФЕ. Влияние терапии диабетической нефропатии препаратом «Вессел Дуэ Ф» (сулодексид) на риск внутриглазных кровоизлияний у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией. *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(2):51–55. Shadrachev FE. Effect of Wessel Due F (sulodexide) treatment of diabetic nephropathy on the risk of intraocular hemorrhage in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology journal*. 2009;2(2):51–55 (In Russ.).
- Степанова ИС, Утельбаева ЗТ, Бердিশева АА. Применение антикоагулянта сулодексида как метод профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии. *International Scientific and Practical Conference World science*. 2018;3(5):79–81. Stepanova IS, Utelbaeva ZT, Berdisheva AA. The use of the anticoagulant sulodexide as a method of preventing the progression of diabetic retinopathy. *International Scientific and Practical Conference World science*. 2018;3(5):79–81 (In Russ.).
- Еманова ЛП, Смолякова ГП, Егоров ВВ. Способы повышения эффективности медицинской реабилитации пациентов с острой ишемической нейрооптикопатией. *Современные технологии в офтальмологии*. 2022;2:187–194. Emanova LP, Smolyakova GP, Egorov VV. Ways to improve the efficiency of medical rehabilitation of patients with acute ischemic neurooptopathy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2022;2:187–194 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2022-2-187-194.
- Еманова ЛП, Смолякова ГП, Егоров ВВ. Эффективность комплексного лечения изолированных васкулитов диска зрительного нерва. *Современные технологии в офтальмологии*. 2021;1:158–162. Emanova LP, Smolyakova GP, Egorov VV. The effectiveness of complex treatment of isolated vasculitis of the optic nerve head. *Modern technologies in ophthalmology*. 2021;1:158–162 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2021-1-158-162.
- Кривошеков ЕП, Каторкин СЕ, Ельшин ЕБ, Романов ВЕ. Применение сулодексида на постгоспитальном этапе лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2022;25(1):91–97. Krivoshekov EP, Katorkin SE, Elshin EB, Romanov VE. Sulodexide in post-hospital treatment of patients with new coronavirus infection COVID-19. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(1):91–97 (In Russ.). doi: 10.17116/profmed2022501191.

25. Верткин АЛ, Авдеев СН, Ройтман ЕВ, Сучков ИА, Кузнецова ИВ, Замытин МН, Стойко ЮМ, Журавлева МВ, Зайратьянц ОВ. Вопросы лечения COVID-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений. Согласованная позиция экспертов. Профилактическая медицина. 2021;24(4):45–51.

Vertkin AL, Avdeev SN, Roitman EV, Suchkov IA, Kuznetsova IV, Zamyatin MN, Stoyko YuM, Zhuravleva MV, Zairatyants OV. Treatment of COVID-19 from the perspective of endotheliopathy correction and prevention of thrombotic complications. The agreed position of the experts. Profilakticheskaya Meditsina. 2021;24(4):45–51 (In Russ.). doi: 10.17116/profmed20212404145.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Фролов Михаил Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Пляскина Ульяна Сергеевна

аспирант кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9483-1571>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Воробьева Ирина Витальевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Фролов Александр Михайлович

кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, доцент кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Бирюков Владимир Васильевич

аспирант кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4130-6511>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Шаллах Сами

аспирант кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

ABOUT THE AUTHORS

Peoples' Friendship University of Russia

Frolov Mikhail A.

MD, Professor, head of the Department of eye diseases
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Peoples' Friendship University of Russia

Plyaskina Uliana S.

postgraduate
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9483-1571>

Peoples' Friendship University of Russia

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Vorobyeva Irina V.

MD, Professor of the Eye diseases department
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123995, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

Peoples' Friendship University of Russia

Frolov Alexander M.

PhD, Associate Professor of the Eye diseases department
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

Peoples' Friendship University of Russia

Biryukov Vladimir V.

postgraduate
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4130-6511>

Peoples' Friendship University of Russia

Shallah Sami

postgraduate
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

Психологические особенности пациентов с центральной серозной хориоретинопатией. Обзор литературы

В.А. Шаимова^{1,2}Т.Г. Кравченко³Г.М. Арсланов⁴Т.Б. Шаимов²Р.Б. Шаимов²

¹ ФПН «Академия постдипломного образования» ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

² ООО «Центр зрения»
Комсомольский проспект, 99д, Челябинск, 454021, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины» Министерства здравоохранения Челябинской области
проспект Победы, 287, Челябинск, 454138, Российская Федерация

⁴ Клиника микрохирургии глаза «Счастливый Взгляд»
пр. Лиговский 52, г. Санкт-Петербург, 191040, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):221–227

В данном обзоре показано, что центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) является полиэтиологическим заболеванием. ЦСХ — одно из немногих заболеваний глаз, для которого продемонстрирована связь между встречаемостью, течением заболевания и психосоциальными характеристиками: свойствами личности и уровнем внешних стрессовых факторов. Избыточная стимуляция в виде стрессовых условий жизни, экзогенные факторы и личная предрасположенность могут привести к ЦСХ. Заболевание часто возникает на фоне острого или хронического стресса. Для пациентов с центральной серозной хориоретинопатией характерны определенные личностные черты: тип личности А, включающий склонность к сверхдостижениям, конкуренции, перфекционизм, стеничное стремление сохранить профессиональный статус. При этом среди факторов риска называют бессонницу и сонное апноэ, депрессивные и тревожные состояния, посттравматическое стрессовое расстройство и алекситимию, повышенное артериальное давление, инфицирование *Helicobacter pylori*, аутоиммунные заболевания, прием психофармакологических препаратов, гормонотерапию.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, этиология, психосоциальные факторы, особенности личности

Для цитирования: Шаимова ВА, Кравченко ТГ, Арсланов ГМ, Шаимов ТБ, Шаимов РБ. Психологические особенности пациентов с центральной серозной хориоретинопатией. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2023;20(2):221–227. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-221-227>

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

Конфликт интересов отсутствует

Psychological Traits of Patients with Central Serous Choriorretinopathy (Literature Review)

V.A. Shaimova^{1,2}, T.G. Hravchenko³, G.M. Arslanov⁴, T.B. Shaimov², R.B. Shaimov²

¹ Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of Federal Medical-Biological Agency
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

² "Center Zreniya" Medical Clinic
Homsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russian Federation

³ Multidisciplinary Center for Laser Medicine
Pobedy ave., 287, Chelyabinsk, 454138, Russian Federation

⁴ Eye Microsurgery Clinic "Happy Look"
Ligovskiy ave., 52, Saint-Petersburg, 191040, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):221–227

Central serous choriorretinopathy (CSC) is a polyetiological disease. CSC is one of the few eye diseases for which the relationship between the occurrence, course of the disease and patient psychosocial characteristics has been demonstrated including personality traits and the level of external stress factors. Excessive stimulation such as stressful living conditions, exogenous factors and personal predisposition can lead to CSC. The disease often occurs against the background of acute or chronic stress. Patients with central serous choriorretinopathy are characterized by certain personality traits i.e., type A personality, including a tendency to overachievement, competition, perfectionism, and a sthenic desire to maintain professional status. At the same time, insomnia and sleep apnea, depressive and anxiety states, post-traumatic stress disorder and alexithymia, high blood pressure, *Helicobacter pylori*, autoimmune diseases, psychopharmacological medication, hormone therapy are among the risk factors.

Keywords: central serous choriorretinopathy, etiology, psychosocial factors, personality traits

For citation: Shaimova VA, Hravchenko TG, Arslanov GM, Shaimov TB, Shaimov RB. Psychological Traits of Patients with Central Serous Choriorretinopathy (Literature Review). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):221–227. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-221-227>

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

There is no conflict of interests

В современных подходах к изучению болезней все чаще обозначают важность личности и условий жизни для понимания причин заболевания, а совместная работа врача и психолога может быть необходима для достижения результатов медикаментозного лечения [1].

Стрессовые события в жизни влияют на нейроэндокринные и иммунные механизмы регуляции через выработку различных нейротрансмиттеров, провоспалительных цитокинов и гормонов, причем как в головном мозге, так и на периферии [2]. С другой стороны, хроническая стрессовая нагрузка, с которой человек сталкивается в повседневной жизни, может также оказаться чрезмерной [3]. Когда хроническое воздействие внешних условий, вызывающих активацию нервных или нейроэндокринных реакций, превышает ресурсы человека, возникает аллостатическая перегрузка. Организм переходит в экстремальное состояние, когда системы реакции на стресс многократно активируются, а буферные факторы оказываются неадекватными. К развитию аллостатической перегрузки могут привести: частое воздействие стрессовых факторов, которые способны вызвать состояние хронического стресса и физиологического возбуждения; отсутствие адаптации к повторяющимся стрессорам; неспособность отключить стрессовую реакцию после прекращения воздействия стрессора; аллостатическая реакция, недостаточная для борьбы со стрессором [3, 4].

Родоначальником психосоматической офтальмологии явился W.S. Inman (1876–1968), опубликовавший более 50 работ, посвященных психологическим аспектам различных глазных заболеваний [5]. В настоящее время появляются работы, рассматривающие воздействие психологических факторов на возникновение и течение офтальмологических заболеваний [6, 7], а также влияние офтальмологических заболеваний на состояние психики при таких заболеваниях, как диабетическая ретинопатия и другие заболевания сетчатки, близорукость, глаукома, плавающие помутнения стекловидного тела [8–13]. Эти исследования очень важны, поскольку заболевания глаз оказывают большое влияние на работоспособность и функционирование, а страх слепоты является одним из основных страхов человека.

По данным литературы, центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) представляет собой заболевание сетчатки, в возникновении, развитии и течении которого вероятно большая роль психогенных факторов [14–16]. Это идиопатическое заболевание имеет многофакторную этиологию. ЦСХ характеризуется нейросенсорной серозной отслойкой сетчатки с наличием декомпенсированного ретинального пигментного эпителия, связанного с одним или несколькими очагами активного просачивания [17–20]. При этом у пациента наблюдаются такие клинические симптомы, как ухудшение зрения, появление сероватого

пятна в оптической зоне, изменения цветового зрения, метаморфозии и микропсии [21, 22].

Известный немецкий офтальмолог А. Von Graefe [23] в 1866 году впервые описал признаки этого заболевания и назвал его «рецидивирующим центральным сифилитическим ретинитом», похожим образом его описал E. Fuchs в 1916 г. [24]. Позже S. Kitahara (1936) [25] связал это заболевание с туберкулезной инфекцией, а E. Horniker (1937) [26] и S. Duke-Elder (1940) [27] — со спазмом сосудов сетчатки. G. Bennett (1955) впервые связал ЦСХ и вегетативную нервную систему, сообщив о «навязчивом психическом состоянии» среди пациентов [28].

А. Maumenee (1965) [29] впервые описал ангиографические признаки заболевания, тем самым предоставив фундаментальные данные о патофизиологии, которые помогли J.D. Gass (1967) [30] обобщить знания и назвать болезнь «идиопатической центральной серозной хороидопатией». Концепция гиперпроницаемости сосудистой оболочки была подтверждена как основа патогенеза спустя десятилетия после появления ангиографии с индоцианином зеленым и оптической когерентной томографии (ОКТ).

По данным G. Liew и соавт., ЦСХ занимает четвертое место по частоте среди причин ретинопатии после возрастной макулярной дегенерации, диабетической ретинопатии и окклюзии вен сетчатки [31].

Острая ЦСХ может разрешаться самопроизвольно в течение 3–6 месяцев до 84 % случаев с хорошим прогнозом по зрению [21, 32, 33]. Однако в некоторых случаях процесс принимает хронический характер и приводит к стойкой потере зрения в связи с деструктивными изменениями ретинального пигментного эпителия и фоторецепторов, развитием субретинальной неоваскуляризации [34–37].

Этиология ЦСХ до конца не изучена, а данные о факторах риска, выявляемых разными исследователями, противоречивы [21, 38]. Известно, что данное заболевание в 2,7–8,0 раз чаще встречается у мужчин, чем у женщин [21, 39], при этом страдают мужчины среднего, наиболее трудоспособного возраста. У женщин заболевание часто проявляется при беременности, особенно с осложненным течением, в виде преэклампсии, что связано с воздействием на функции глаза гормональных, метаболических, гемодинамических, сосудистых и иммунологических изменений [38].

Имеются данные о сильной связи риска ЦСХ с повышенным уровнем эндогенных глюкокортикоидов или приемом лекарств на их основе [16, 40]. R. Naimovici и соавт. [41] сообщили об увеличении шансов возникновения заболевания при применении таких лекарств до 37:1, другие исследователи также признают важность этого фактора, хотя и в меньшей степени [16, 21, 42]. Среди других факторов риска отмечается повышенное артериальное давление, инфицирование *Helicobacter pylori*, аутоиммунные заболевания, прием психофармакологических препаратов [43, 44].

В настоящее время нет единой классификации ЦСХ. Общепринятая классификация основывается на длительности серозной отслойки нейросенсорной сетчатки и делит ЦСХ на две формы: острую (до 3–4 месяцев) и хроническую с диффузными изменениями и деструкцией ретинального пигментного эпителия (РПЭ) [32]. J. Chhablani, F.B. Cohen [45] предложили новую классификацию ЦСХ, основанную на мультимодальной визуализации с выделением основных форм: простой, сложной, атипичной. Простая и сложная форма далее подразделяются на первичную, рецидивирующую и разрешившуюся; с наличием или отсутствием персистенции субретинальной жидкости (более 6 мес.), атрофии наружной сетчатки, неоваскуляризации.

С внедрением новых технологий, в частности оптической когерентной томографии (ОКТ), совершенствование методов визуализации привело к изменению патофизиологического понимания и отношения ЦСХ к так называемому «спектру пахихориоидных заболеваний» [46, 47]. K.K. Dansingani и соавт. показали, что отличительными клиническими признаками пахихориоидной болезни являются утолщение сосудистой оболочки (>300 мкм) с сопутствующим появлением аномально расширенных сосудов слоя Галлера (так называемые пахивесселы), которые вызывают ослабление вышележащего слоя Саттлера и хориокапилляров [48].

ЦСХ — одно из немногих заболеваний глаз, для которого продемонстрирована связь между встречаемостью, течением заболевания и психосоциальными характеристиками: свойствами личности и уровнем внешних стрессовых факторов [14–16]. Считается, что сетчатка как часть центральной нервной системы может реагировать посредством физиологических механизмов на изменение ментального состояния и эмоции. Избыточная стимуляция в виде стрессовых условий жизни, экзогенные факторы и личная предрасположенность могут привести к ЦСХ [49]. Среди факторов, провоцирующих заболевание, называют стрессовые жизненные события, плохое качество сна, в том числе сонное апноэ, работу по сменам и нарушения циркадного ритма [21, 43, 49].

Традиционно считается, что среди данных пациентов преобладает тип личности А. Представление о типе личности А было введено в медицинскую психологию для описания пациентов, имеющих предрасположенность к сердечно-сосудистым и ревматическим заболеваниям. Для этого типа личности характерны интенсивная тяга к достижению личных, но обычно слабо определенных целей, глубокая склонность и стремление к соперничеству, постоянное стремление к признанию и продвижению, постоянное выполнение многочисленных и разнообразных функций в ограниченные сроки, склонность к увеличению скорости выполнения большого количества физических и умственных задач, а также чрезвычайная умственная и физическая активность [50].

Впервые количественную оценку связи заболеваемости ЦСХ и типом личности А показал L. Yannuzzi. В его

исследование были включены 110 пациентов с вновь диагностированной ЦСХ в возрасте до 50 лет без других заболеваний макулы. В 1-ю группу сравнения вошли пациенты с другими заболеваниями сетчатки, во 2-ю — с заболеваниями глаз, не затрагивающими сетчатку. Тестирование типа личности проводили с помощью опросника Jenkins Activity Survey, JAS. Было показано, что в группе с ЦСХ соотношение типов личности A/B составляет 3,4/1; в первой контрольной группе — 1,4/1; во второй контрольной группе — 0,8/1. При анализе по субшкалам особенно было заметно преобладание таких черт личности, как нетерпеливость и соревновательность [51]. Таким образом, для пациентов с ЦСХ характерно преобладание личностных черт, включающих склонность к сверхдостижениям, конкуренции, перфекционизм, стремление к достижению целей, к признанию и продвижению.

Последующие исследования подтвердили, что пациенты с ЦСХ проявляют значительно больше черт типа личности А, чем здоровые люди. Метаанализ по данным 9839 пациентов в 17 исследованиях показал отношение шансов (ОШ) = 2,53 при доверительном интервале (ДИ) 1,08–5,96 [43]. Однако при этом наблюдаются только отдельные поведенческие характеристики типа А. В целом профиль личности больных с ЦСХ может отличаться от данного типа. Например, F.M. van Naalen и соавт. не обнаружили преобладания дезадаптивных черт личности или увеличения тревоги и беспокойства у пациентов с ЦСХ по сравнению со здоровой популяцией при использовании современных валидизированных опросников. Исследователями был сделан вывод, что данные предшествующих исследований базировались на использовании невалидизированных поведенческих тестов, недостаточно хорошо оценивающих черты личности [50].

R. Conrad и соавт. представили данные психологического обследования 31 пациента с вновь выявленной ЦСХ без соматических факторов риска в сравнении с подходящей по полу и возрасту группой здоровых добровольцев. По данным опросника SCL-90-R было отмечено повышение значений по субшкалам соматизации, обсессивности-компульсивности, чувствительности к межличностным отношениям, депрессии, тревоге, враждебности и паранойальности, при этом не наблюдалось корреляции между уровнем психологического дистресса и функцией зрения. Поскольку в данном исследовании количество стрессовых событий, предшествующих заболеванию, в группе пациентов с ЦСХ было в среднем даже меньше, чем в группе сравнения, сделан вывод о наличии индивидуальной предрасположенности к стрессовым реакциям у пациентов. При этом был выявлен значительно более высокий уровень алекситимии в группе с ЦСХ по сравнению с контролем, уровень которой коррелировал с враждебностью. Исследователи сделали вывод о наличии у пациентов с ЦСХ личностных трудностей в регулировании эмоций, связанных с враждебностью [52].

В дальнейшем исследования были продолжены на расширенной группе пациентов, для которых оказались характерны следующие черты личности: импульсивность, нетерпеливость и стремление все успеть, эмоциональная нестабильность и склонность к жесткой конкуренции. Особенно отмечались низкие баллы по шкале кооперативности (социальная приемлемость, эмпатия, сострадание, чистосердечность). Это может быть важно с клинической точки зрения, так как низкий уровень сотрудничества тесно связан с неудовлетворительным соблюдением режима лечения и низкой приверженностью лечению. Кроме того, отмечалась связь между высокими баллами субъективной оценки стресса из-за проблем со зрением на работе и низким уровнем сотрудничества. Исследователи сделали вывод, что более низкая готовность к сотрудничеству приводит к более низкой социальной поддержке, что может, в частности, вызывать проблемы в сложных ситуациях на рабочем месте, когда нарушение зрения может обуславливать ощущение беспомощности [53].

T. Lahousen и соавт. также отмечали у данных пациентов склонность к соматизации, в том числе к более частым обращениям к врачу без обнаружения органических заболеваний, что может быть следствием стресса на работе. Среди личностных черт отмечались прямота, агрессивность и эмоциональная нестабильность [54]. Достоверное повышение показателей у пациентов с ЦСХ по всем шкалам SCL-90-R отмечалось также в другом исследовании [55].

B.S. Gundlach, I. Tsui проанализировали данные пациентов с ЦСХ, являвшихся ветеранами боевых действий. Это исследование подтвердило известные факторы риска ЦСХ: применение стероидов ($p = 0,0001$); тревожность ($p = 0,001$); сонное апноэ ($p = 0,001$); бессонница ($p = 0,005$); курение ($p = 0,005$); сахарный диабет ($p = 0,023$); сердечно-сосудистые заболевания ($p = 0,033$). Кроме того, было показано, что важным фактором риска ЦСХ является посттравматическое стрессовое расстройство ($p = 0,001$) [16].

Еще одной важной характеристикой личности для понимания развития болезни и поведения пациента в ходе диагностики и лечения заболевания являются копинг-стратегии. Совладающее поведение включает в себя поведенческие, когнитивные и эмоциональные реакции на ситуации, которые требуют приспособления к возможным неблагоприятным событиям, что влияет на степень испытываемого стресса. Оценка данного типа поведения может быть важной отправной точкой для психологического образования и организации тренингов самопомощи для улучшения качества жизни пациентов. У пациентов с ЦСХ было обнаружено преобладание пассивных и активных способов преодоления, а также поиск социальной поддержки при сниженном выражении эмоций по сравнению с популяционными данными, при этом распространенность стратегий избегания и отвлечения не отличались от популяционных

[50]. Напротив, А.А. Шуко и соавт. в качестве ведущих копинг-стратегий у пациентов отмечали отрицание проблемы, фантазирование и отвлечение [56]. Т. Lahousen и соавт. показали повышенную склонность к навязчивым размышлениям (руминации) по сравнению с контролем [54].

Психологические состояния, такие как апатия или раздражительность при ЦСХ, могут быть потенциальной мишенью для работы в психотерапевтическом направлении или программах самопомощи [50]. А.А. Шуко и соавт. обнаружили, что психоэмоциональное состояние пациентов с ЦСХ характеризуется повышенным уровнем депрессивности, паранойальности, обсессивности-компульсивности, реактивной и личностной тревожности. При этом пациенты склонны проявлять чрезмерное, стеничное стремление сохранить профессиональный статус [56]. По данным обзора G. Pandolfo и соавт., наблюдается коморбидность ЦСХ с тревожностью, депрессией и другими психическими расстройствами, однако в некоторых исследованиях данная связь не подтверждается [49].

С. Sprahn и соавт. провели диагностику субъективного переживания болезни, предпосылок лечения и психодинамических конфликтов у 31 пациента с ЦСХ с помощью осей I и III Оперативной психодинамической диагностики (ОПД). Опыт переживания болезни, психологические симптомы, способность проникать в психодинамические контексты и мотивация к психотерапии, оказались незначительными. Преобладающими конфликтами были зависимость/автономия, подчинение/контроль, забота/самодостаточность и конфликты самооценки. В целом, симптоматика обследованных пациентов была относительно клинически незначима, что давало мало возможностей для психотерапии психодинамическим методом [57].

Поведение типа А при ЦСХ может быть связано с повышенным уровнем циркулирующих катехоламинов и кортикостероидов, поскольку уровни этих гормонов выше у людей с поведенческими характеристиками типа А по сравнению с людьми с поведенческими

характеристиками типа В (более расслабленными и менее торопливыми) [50].

Д. Vujarborua и соавт. предложили подходы к пояснению этиологии данного заболевания, объединяющие психобиологические и генетические факторы, которые включают рассмотрение роли префронтальной коры больших полушарий головного мозга и ее влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось нейроэндокринной системы, однако в предложенной модели пока больше вопросов, чем ответов [58]. Связующим звеном между заболеваемостью ЦСХ и свойствами личности могут также быть индивидуальные различия в активации минералокортикоидных рецепторов головного мозга [59].

Таким образом, центральная серозная хориоретинопатия является полиэтиологическим заболеванием. Большинство исследователей сходится во мнении, что в возникновении и развитии этого заболевания вносят вклад психосоциальные факторы. Заболевание часто возникает на фоне острого или хронического стресса. Для пациентов с центральной серозной хориоретинопатией характерны определенные личностные черты: тип личности А, включающий склонность к сверхдостижениям, конкуренции, перфекционизм, стеничное стремление сохранить профессиональный статус. При этом среди факторов риска называют бессонницу и сонное апноэ, депрессивные и тревожные состояния, посттравматическое стрессовое расстройство и алекситимию. Однако эти взаимосвязи обнаруживаются не во всех работах, требуются дальнейшие исследования для уточнения роли психосоциальных факторов в развитии данного заболевания. Эти факторы необходимо принимать во внимание при разработке программ психологической помощи данной категории пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шаимова В.А. — написание, научное редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Кравченко Т.Г. — написание, научное редактирование текста;
Арсланов Г.М. — написание, научное редактирование;
Шаимов Т.Б. — написание, научное редактирование текста;
Шаимов Р.Б. — написание, научное редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wise TN. Psychosomatics: past, present and future. *Psychother Psychosom.* 2014;83(2):65–69. doi: 10.1159/000356518.
- Al Jowfi GI, Ahmed ZT, Reijnders RA, de Nijs L, Eijssen LMT. To Predict, Prevent, and Manage Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Review of Pathophysiology, Treatment, and Biomarkers. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5238. doi: 10.3390/ijms24065238.
- Guidi J, Lucente M, Sonino N, Fava G.A. Allostatic Load and Its Impact on Health: A Systematic Review. *Psychother Psychosom.* 2021;90(1):11–27. doi: 10.1159/000510696.
- McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Arch Intern Med.* 1993;153(18):2093–2101.
- Brook A, Elder A, Zalidis S. Psychological aspects of eye disorders. *J R Soc Med.* 1998;91(5):270–272. doi: 10.1177/014107689809100510.
- Miller NR. Neuro-ophthalmologic manifestations of psychogenic disease. *Semin Neurol.* 2006;26(3):310–320. doi: 10.1055/s-2006-945517.
- Arntz A, Ibañez C, Covarrubias T. Unexplained ocular and visual symptoms: The need for a psychosomatic approach in Ophthalmology. *Arch Soc Esp Ophthalmol (Engl Ed).* 2019;94(12):575–578. doi: 10.1016/j.oftal.2019.08.002.
- Khoo K, Man REK, Rees G, Gupta P, Lamoureux EL, Fenwick EK. The relationship between diabetic retinopathy and psychosocial functioning: a systematic review. *Qual Life Res.* 2019;28(8):2017–2039. doi: 10.1007/s11136-019-02165-1.
- Senra H, Ali Z, Aslam T, Patton N. Psychological implications of vitreous opacities — A systematic review. *J Psychosom Res.* 2022;154:110729. doi: 10.1016/j.jpsychores.2022.110729.
- Tomita M, Yamamoto N, Nishikawa T, Ohno-Matsui K. Predictive factors for comorbid psychiatric disorders and their impact on vision-related quality of life in patients with high myopia. *Int Ophthalmol.* 2014;34(2):171–183. doi: 10.1007/s10792-013-9805-8.
- Méndez-Ulrich JL, Sanz A. Psycho-ophthalmology: Contributions of Health psychology to the assessment and treatment of glaucoma. *Psychol Health.* 2017;32(3):330–342. doi: 10.1080/08870446.2016.1268690.
- Шаимова ВА, Шаимов ТБ, Шаимов РБ, Галин АЮ, Голощапова ЖА, Рыжков ПК, Фомин АВ. Оценка эффективности YAG-лазерного витреолизиса на основе объективной количественной оценки плавающих помутнений в стекловидном теле. *Вестник офтальмологии.* 2018;134(1):56–62. Shaimova VA, Shaimov TB, Shaimov RB, Galin AY, Goloshchapova ZA, Ryzhkov PK, Fomin AV. Evaluation of YAG-laser vitreolysis effectiveness based on quantitative characterization of vitreous floaters. *Annals of Ophthalmology.* 2018;134(1):56–62 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2018134156-62.
- Плавающие помутнения стекловидного тела: диагностика, лечение, осложнения: атлас / под ред. В.А. Шаимовой. СПб.: Человек; 2022. 188 с. Vitreous floaters: diagnostics, treatment, complications: atlas / ed. by V.A. Shaimova. Saint Petersburg: Chelovek; 2022. 188 p. (In Russ.).

14. Mansour A.M., Hamam R. Operating room central serous chorioretinopathy. *SAGE Open Med Case Rep.* 2017;5:2050313X17740052. doi: 10.1177/2050313X17740052.
15. Yu J, Xu G, Chang Q, Ye X, Li L, Jiang C, Zhao Q. Risk Factors for Persistent or Recurrent Central Serous Chorioretinopathy. *J Ophthalmol.* 2019;2019:5970659. doi: 10.1155/2019/5970659.
16. Gundlach BS, Tsui I. Post-Traumatic Stress Disorder Is a Significant Risk Factor for Central Serous Chorioretinopathy in Male Veterans. *Am J Mens Health.* 2021;15(5):15579883211034990. doi: 10.1177/15579883211034990.
17. Панова ИЕ, Шаимов ТБ, Шаимова ВА. Морфометрические и ангиографические параллели при различных вариантах течения центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник офтальмологии.* 2017;133(2):10–17.
18. Panova IE, Shaimov TB, Shaimova VA. OCT-morphometric and angiographic parallels between different variants of central serous chorioretinopathy. *Annals of Ophthalmology* 2017;133(2):10–17 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2017133210-17.
19. Maltsev DS, Kulikov AN, Chhablani J. Clinical Application of Fluorescein Angiography-Free Navigated Focal Laser Photocoagulation in Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2019;50(4):e118–e124. doi: 10.3928/23258160-20190401-16.
20. Koss MJ, Beger I, Koch FH. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation versus intravitreal injections of bevacizumab in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond).* 2012;26(2):307–314. doi: 10.1038/eye.2011.282.
21. Liu DT, Fok AC, Chan W, Lai TY, Lam DS. Central serous chorioretinopathy. In: Ryan SJ, Schachat AP, Sadda SR, eds. *Retina.* 5th ed. London: Elsevier; 2013:1291–1303.
22. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, Ohno-Matsui K, Keunen JEE, Schlingemann RO, Sivaprasad S, Querques G, Downes SM, Fauser S, Hoyng CB, Piccolino FC, Chhablani JK, Lai TYY, Lotery AJ, Larsen M, Holz FG, Freund KB, Yannuzzi LA, Boon CJF. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res.* 2019;73:100770. doi: 10.1016/j.pretyeres.2019.07.003.
23. Володин ПЛ, Дуга АВ, Иванова ЕВ, Письменская ВА, Кухарская ЮИ, Хрисанова ЕС. Персонализированный подход к лечению хронической центральной серозной хориоретинопатии на основе навигационной технологии микроимпульсного лазерного воздействия. *Офтальмология.* 2018;15(4):394–404.
24. Volodin PL, Doga AV, Ivanova EV, Pismenskaya VA, Kukharskaya Yul, Khrisanova ES. The Personalized Approach to the Chronic Central Serous Chorioretinopathy Treatment Based on the Navigated Micropulse Laser Technology. *Ophthalmology in Russia.* 2018;15(4):394–404 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-394-404.
25. von Graefe A. Ueber centrale recidivierende retinitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1866;12:211–215.
26. Fuchs E. Ein Fall von zentraler residuierender syphilitischer Netzhaut Entzündung. *Zentralbl Prakt Augenheilkd.* 1916;40:105–108 (In German).
27. Kitahara S. Ueber klinische beobachtungen bei der in Japan häufig vorkommenden chorioretinitis centralis serosa. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1936;97:345–362 (In German).
28. Horniker E. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1937;98:487 (In German).
29. Duke-Elder S. Text-book of Ophthalmology. St. Louis: C.V. Mosby Company; 1940;3:2592.
30. Bennett G. Central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1955;39:605–618.
31. Maumenee AE. Symposium: macular diseases, clinical manifestations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1965;69:605–613.
32. Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. II. Idiopathic central serous chorioidopathy. *Am J Ophthalmol.* 1967;63:587–615.
33. Liew G, Quin G, Gillies MC, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: A review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol.* 2013;41(2):201–214. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02848.x.
34. Daruich A, Matet A, Marchionno L, De Azevedo JD, Ambresin A, Mantel I, Behar-Cohen F. Acute central serous chorioretinopathy: factors influencing episode duration. *Retina.* 2017;37(10):1905–1915. doi: 10.1097/iae.0000000000001443.
35. Arora S, Sridharan P, Arora T, Chhabra M, Ghosh B. Subthreshold diode micropulse laser versus observation in acute central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Optom.* 2019;102(1):79–85. doi: 10.1111/cxo.12818.
36. Mrejen S, Balaratnasingam C, Kaden TR, Bottini A, Dansingani K, Bhavsar KV, Yannuzzi NA, Patel S, Chen KC, Yu S, Stoffels G, Spaide RF, Freund KB, Yannuzzi LA. Long-term visual outcomes and causes of vision loss in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2019;126(4):576–588. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.048.
37. Kim RY, Ma GJ, Park WK, Kim M, Park YG, Park YH. Clinical course after the onset of choroidal neovascularization in eyes with central serous chorioretinopathy. *Medicine.* 2021;100(34):e26980. doi: 10.1097/MD.00000000000026980.
38. Shiragami C, Takasago Y, Osaka R, Kobayashi M, Ono A, Yamashita A, Hirooka K. Clinical features of central serous chorioretinopathy with type 1 choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 2018;193:80–86. doi: 10.1016/j.ajo.2018.06.009.
39. Chhablani J. Outcomes of treatment of choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy with intravitreal antiangiogenic agents. *Retina.* 2015;35(12):2489–2497. doi: 10.1097/IAE.0000000000000655.
40. Аглиуллин ДР, Хасанова ГР, Абдулаева ЭА. Факторы риска развития центральной серозной хориоретинопатии (обзор эпидемиологических исследований). *Офтальмология.* 2019;16(4):427–432.
41. Agliullin DR, Khasanova GR, Abdulaeva EA. Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy (Review of Epidemiological Studies). *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(4):427–432 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-427-432.
42. Conrad R, Geiser F, Kleiman A, Zur B, Karpawitz-Godt A. Temperament and character personality profile and illness-related stress in central serous chorioretinopathy. *Scientific World Journal.* 2014;2014:631687. doi: 10.1155/2014/631687.
43. Chatziralli I, Kabanarou SA, Parikakis E, Chatzirallis A, Xirou T, Mitropoulos P. Risk factors for central serous chorioretinopathy: multivariate approach in a case-control study. *Curr Eye Res.* 2017;42(7):1069–1073. doi: 10.1080/02713683.2016.
44. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Leffert D, Wellik S; Central serous chorioretinopathy case-control study group. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology.* 2004;111(2):244–249. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.09.024.
45. Аглиуллин ДР, Хасанова ГР, Абдулаева ЭА, Кагирова ЛР. Факторы риска центральной серозной хориоретинопатии: исследование «случай-контроль». *Медицина.* 2020;8(2):81–93.
46. Agliullin DR, Khasanova GR, Abdulaeva EA, Kagirowa LR. Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy: A Case-Control Study. *Medicine.* 2020;8(2):81–93 (In Russ.). doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-2-81-93.
47. Liu B, Deng T, Zhang J. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Retina.* 2016;36(1):9–19. doi: 10.1097/IAE.0000000000000837.
48. Coticelli L, Borrelli M, D'Alessio AC, Menzione M, Villani A, Piccolo G, Montella F, Iovene MR, Romano M. Central serous chorioretinopathy and Helicobacter pylori. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16(2):274–278. doi: 10.1177/112067210601600213.
49. Chhablani J, Cohen FB; Central Serous Chorioretinopathy International Group. Multimodal Imaging-Based Central Serous Chorioretinopathy Classification. *Ophthalmol Retina.* 2020;4(11):1043–1046. doi: 10.1016/j.oret.2020.07.026.
50. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond).* 2019;33(1):14–33. doi: 10.1038/s41433-018-0158-4.
51. Siedlecki J, Schworm B, Priglinger SG. The pachychoroid disease spectrum and the need for a uniform classification system. *Ophthalmol Retina.* 2019;3(12):1013–1015. doi: 10.1016/j.oret.2019.08.002.
52. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina.* 2016;36(3):499–516. doi: 10.1097/IAE.0000000000000742.
53. Pandolfo G, Genovese G, Bruno A, Palumbo D, Poli U, Gangemi S, Aragona P, Meduri A. Sharing the same perspective. mental disorders and central serous chorioretinopathy: a systematic review of evidence from 2010 to 2020. *Biomedicine.* 2021;9(8):1067. doi: 10.3390/biomedicine9081067.
54. van Haalen FM, van Dijk EHC, Andela CD, Dijkman G, Biermasz NR, Pereira AM, Boon CJF. Maladaptive personality traits, psychological morbidity and coping strategies in chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(4):e572–e579. doi: 10.1111/aos.13952.
55. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1987;7(2):111–131. doi: 10.1097/00006982-19870720-00009.
56. Conrad R, Weber NF, Lehnert M, Holz FG, Liedtke R, Eter N. Alexithymia and emotional distress in patients with central serous chorioretinopathy. *Psychosomatics.* 2007;48(6):489–495. doi: 10.1176/appi.psy.48.6.489.
57. Conrad R, Geiser F, Kleiman A, Zur B, Karpawitz-Godt A. Temperament and character personality profile and illness-related stress in central serous chorioretinopathy. *Scientific World Journal.* 2014;2014:631687. doi: 10.1155/2014/631687.
58. Lahousen T, Painold A, Luxenberger W, Schienle A, Kapfhammer HP, Ille R. Psychological factors associated with acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Nord J Psychiatry.* 2016;70(1):24–30. doi: 10.3109/08039488.2015.1041156.
59. Sahin A, Bez Y, Kaya MC, Türkücü FM, Sahin M, Yüksel H. Psychological distress and poor quality of life in patients with central serous chorioretinopathy. *Semin Ophthalmol.* 2014;29(2):73–76. doi: 10.3109/08820538.2013.793728.
60. Шуко АА, Юрьева ТН, Злобина АН. Психосоциальный статус пациентов при центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник офтальмологии.* 2017;133(2):70–74.
61. Shchuko AA, Iur'eva TN, Zlobina AN. Features of psycho-emotional state of patients with central serous chorioretinopathy. *Annals of Ophthalmology* 2017;133(2):70–74 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2017133270-74.
62. Spahn C, Wiek J, Burger T. Operationalisierte psychodynamische Diagnostik (OPD) bei Patienten mit Chorioretinopathia centralis serosa [Operationalized psychodynamic diagnostics (OPD) in patients with central serous chorioretinopathy]. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2004;54(2):52–57 (In German). doi: 10.1055/s-2003-812610.
63. Bujarborua D, Boroah S, Dhillon B. Getting serious with retinopathy: approaching an integrated hypothesis for central serous chorioretinopathy. *Med Hypotheses.* 2013;81(2):268–273. doi: 10.1016/j.mehy.2013.04.032.
64. Behar-Cohen F, Zhao M. Corticosteroids and the retina: a role for the mineralocorticoid receptor. *Curr Opin Neurol.* 2016;29(1):49–54. doi: 10.1097/WCO.0000000000000284.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства
 Шаймова Венера Айратовна
 доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
 Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5586-5042>

ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины» Министерства здравоохранения Челябинской области
 Кравченко Татьяна Геннадьевна
 кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
 проспект Победы, 287, Челябинск, 454138, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9351-9789>

Клиника микрохирургии глаза «Счастливый Взгляд»
 Арсланов Глеб Маратович
 врач-офтальмолог
 Лиговский проспект 52, г. Санкт-Петербург, 191040, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1258-0228>

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>

ООО «Центр зрения»
 Шаимов Руслан Булатович
 кандидат медицинских наук, директор, офтальмохирург
 Комсомольский проспект, 99д, Челябинск, 454021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9123-2354>

ABOUT THE AUTHORS

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies 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>

Multidisciplinary Center for Laser Medicine
 Kravchenko Tatyana G.
 PhD in Biology, senior researcher
 Pobedy ave., 287, Chelyabinsk, 454138, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9351-9789>

Eye Microsurgery Clinic "Happy Look"
 Arslanov Gleb M.
 MD, ophthalmologist
 Ligovskiy ave., 52, Saint-Petersburg, 191040, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1258-0228>

"Center Zreniya" Medical Clinic
 Shaimov Timur B.
 PhD, ophthalmologist
 Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7020-5349>

"Center Zreniya" Medical Clinic
 Shaimov Ruslan B.
 PhD, director, ophthalmologist
 Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9123-2354>



Это книга про диагностику,
 клинику, лазерное лечение
 плавающих помутнений,
 пути профилактики
 осложнений —
**ИНТЕРАКТИВНЫЙ
 ВИДЕОАТЛАС**

По вопросу приобретения
 книги обращаться
<https://shaimovalaser.com>

Сравнение результатов имплантации двух интраокулярных линз — ИОЛ PanOptix и ИОЛ Synergy



Е.М. Молокотин



Ю.И. Малахова



И.Н. Аручиди

Офтальмологическая клиника доктора Молокотина «EyeDoctor»
ул. А. Некильбайулы, 264, блок 7, Алматы, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):228–232

Цель: сравнить результаты имплантации ИОЛ премиум класса AcrySof PanOptix (Alcon) и Tecnis Synergy (J&J Vision) по критериям остроты зрения на разных дистанциях, кривой дефокуса, пространственно-контрастной чувствительности и наличию нежелательных визуальных эффектов. **Пациенты и методы.** Были сформированы 2 группы пациентов согласно имплантированным ИОЛ: группа Synergy и группа PanOptix. В группу Synergy вошли 8 человек (16 глаз), из них 4 (50 %) женщины и 4 (50 %) мужчины, в группу PanOptix — 25 человек (50 глаз), из них 9 (36 %) мужчин и 16 (64 %) женщин. **Результаты.** Рефракционные результаты имплантации ИОЛ в двух исследуемых группах сопоставимы по остроте зрения вдаль и вблизи. Пространственно-контрастная чувствительность: в группе Synergy показатели были в пределах статистической нормы при пространственной частоте 3, 6, 12 циклов на градус, ниже нормальных значений — при частоте 1,5 цикла на градус, на нижней границе нормы — при 18 циклах на градус. В группе PanOptix: показатели на нижней границе нормы были при 6, 12, 18 циклах на градус, ниже нормальных показателей — при 1,5 и 3 циклах на градус. Бинокулярная кривая дефокуса через 1 мес. после операции: в группе PanOptix: хорошая острота зрения вдаль, падает на ближних дистанциях, а в группе Synergy: хорошая острота зрения вдаль, лучшая острота зрения вблизи, чем у PanOptix. **Выводы.** Согласно полученным результатам новая гибридная ИОЛ Synergy не уступает по рефракционным результатам хорошо известной ИОЛ PanOptix.

Ключевые слова: технология PRELEX, трифокальная ИОЛ, гибридная ИОЛ, пресбиопия, кривая дефокуса, контрастная чувствительность

Для цитирования: Молокотин ЕМ, Малахова ЮИ, Аручиди ИН. Сравнение результатов имплантации двух интраокулярных линз — ИОЛ PanOptix и ИОЛ Synergy. *Офтальмология*. 2023;20(2):228–232. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-228-232>

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

Конфликт интересов отсутствует

The Comparison of Results of Implantation in Two Groups with PanOptix IOL and Synergy IOL

E.M. Molokotin, Yu.I. Malakhova, I.N. Aruchidi

“EyeDoctor” Ophthalmologic Clinic of MD Molokotin
A. Kekilbaiuly str. 264, unit 7, Almaty, Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):228–232

Purpose: compare the results of implantation of two types of premium IOLs (Synergy and PanOptix) according to several criteria. **Materials and methods.** Patients were treated in the “EyeDoctor” ophthalmologic clinic, Almaty, Kazakhstan. Synergy group: 8 people (4 men and 4 women.) PanOptix group: 25 people (9 men and 16 women). **Results.** A month after the operation, results were special but comparable. **Conclusion.** It can be concluded that the hybrid IOL Synergy is in not inferior in refractive results to well matched PanOptix.

Keywords: PRELEX method, trifocal IOL, hybrid IOL, presbyopia, defocus curve, contrast sensitivity

For citation: Molokotin EM, MalakhovaYuI, Aruchidi IN. The Comparison of Results of Implantation in Two Groups with PanOptix IOL and Synergy IOL. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):228–232. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-228-232>

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

There is no conflict of interests



АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние десятилетия хирургия катаракты все больше становится рефракционной операцией, так как требования пациентов к качеству зрения после операции с каждым годом повышаются [1–4]. Количество пресбиопов в мире ежегодно растет, и по научным данным к 2030 году прогнозируется увеличение их числа до 2,1 миллиарда [1, 4]. Если раньше оперативное лечение катаракты выполняли лишь по медицинским показаниям, то в настоящее время — с целью избавления от очковой коррекции, особенно в пресбиопическом возрасте (технология PRELEX) [5]. Этому способствует наличие на офтальмологическом рынке интраокулярных линз (ИОЛ) премиум-класса мультифокальных моделей (бифокальные, трифокальные ИОЛ, ИОЛ с технологией EDOF, гибридные ИОЛ). Именно использование таких моделей ИОЛ, в отличие от ранее известных монофокальных, обеспечивает хорошую остроту зрения на различных дистанциях, тем самым позволяя пациентам обходиться без очков, лучше адаптироваться к стилю жизни [1, 2, 6, 7].

Хорошо зарекомендовала себя трифокальная гидрофобная акриловая дифракционная ИОЛ PanOptix фирмы Alcon, которая используется более 10 лет. Осенью 2019 года появилась гибридная гидрофобная акриловая ИОЛ Tecnis Synergy фирмы J&J Vision, которая также показала высокие результаты по остроте зрения в послеоперационном периоде. Результатом имплантации ИОЛ премиум-класса является обеспечение хорошей остроты зрения на промежуточных расстояниях при сохранении наилучшей остроты зрения вдаль и вблизи [8–12]. Графически это можно представить в виде так называемой кривой дефокуса [13], которая создается путем помещения перед глазом оптических линз с различной диоптрийностью (положительных и отрицательных) и измерения степени индуцированной дефокусировки. Дефокус — тип оптической аберрации, при котором все лучи на выходе оптической системы пересекаются в одной точке, но не в точке идеального изображения. Кривые дефокуса позволяют сравнивать различные мультифокальные технологии друг с другом, а именно, их способность обеспечивать хорошую остроту зрения на промежуточных дистанциях.

В данной статье авторы приводят сравнение рефракционных результатов в послеоперационном периоде при имплантации указанных двух видов мультифокальных ИОЛ.

Цель: сравнить результаты имплантации ИОЛ премиум класса AcrySof PanOptix (Alcon) и Tecnis Synergy (J&J Vision) по критериям остроты зрения на разных дистанциях, кривой дефокуса, пространственно-контрастной чувствительности и наличию нежелательных визуальных эффектов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе офтальмологической клиники «EyeDoctor» доктора Молокотина, за период с февраля до ноября 2021 г., было имплантировано 16 ИОЛ Tecnis Synergy и 50 ИОЛ PanOptix в 2 группах. В группу Synergy вошли 8 человек (16 глаз), из них 4 (50 %) женщины и 4 (50 %) мужчины, в группу PanOptix — 25 человек (50 глаз), из них 9 (36 %) мужчин и 16 (64 %) женщин. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование: рефрактометрия (авторефрактометр Tomey Auto Ref RC-5000), визометрия, тонометрия (iCare), биомикроскопия и офтальмоскопия с асферическими высокодиоптрийными линзами на щелевой лампе, OCT-обследование (оптический томограф Cirrus HD-OCT, Zeiss). Расчет оптической силы ИОЛ проводился с использованием формул Barret Universal II, Hill-RBF, Kayn. Результаты приведенных формул были сопоставимы. В предоперационном и интраоперационном периоде использовалась диагностическая навигационная система Verion (Alcon).

В группу Synergy вошли пациенты с эметропической рефракцией — 2 человека (20 %), с гиперметропической рефракцией — 3 человека (37,5 %), с миопической рефракцией — 3 человека (37,5 %). Возраст пациентов составил от 49 до 72 лет (средний возраст 62,2 года). В группу PanOptix вошли пациенты с эметропической рефракцией — 5 человек (20 %), с гиперметропической рефракцией — 10 человек (40 %), с миопической рефракцией — 10 человек (40 %). Возраст пациентов данной группы находился в пределах 36–75 лет (в среднем 59,7 года). В данные группы включены пациенты без сопутствующих офтальмологических заболеваний. Данные по остроте зрения, уровню офтальмотонуса, анатомическим параметрам глаза представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Всем пациентам была проведена операция по имплантации ИОЛ в соответствии с нормами и требованиями офтальмохирургии, во время операции использовалась навигационная система Verion фирмы Alcon. Этапы операции были стандартными: малый астигматически

Таблица 1. Данные обследований пациентов двух групп до операции

Table 1. Examination data of patients of two groups before surgery

	Vis вдаль 6/к / Vis distance	Vis вдаль с/к / Near Vis	ВГД / IOP	Axial	ACD	Lens
Synergy	От 0,01 до 1,0 (среднее (average) 0,4)	От 0,01 до 1,0 (среднее (average) 0,77)	От 9 до 22 мм рт. ст. (среднее (average) 15,68 мм рт. ст.)	От 22,25 до 28,02 мм (среднее (average) 24,15 мм)	От 2,88 до 14,06 мм (среднее (average) 3,48 мм)	От 3,6 до 4,99 мм (среднее (average) 4,20 мм)
PanOptix	От 0,001 до 1,0 (среднее (average) 0,26)	От 0,001 до 1,0 (среднее (average) 0,73)	От 8 до 25 мм рт. ст. (среднее (average) 17,3 мм рт. ст.)	От 21,54 до 27,44 мм (среднее (average) 23,7 мм)	От 2,34 до 4,16 мм (среднее (average) 3,17 мм)	От 3,67 мм до 5,33 мм (среднее (average) 4,46 мм)



Рис. 1. Острота зрения в двух группах до операции

Fig. 1. The visual acuity in two groups before surgery



Рис. 2. Показатели остроты зрения после операции в группах Synergy и PanOptix

Fig. 2. The visual acuity after surgery in Synergy and PanOptix groups

нейтральный самогерметизирующий тоннельный разрез (2,2 мм), непрерывный круговой капсулорексис (5,5 мм), полировка капсулы, внутрикапсулярная фиксация ИОЛ с точным центрированием, тщательное вымывание вискоэластика из капсульного мешка. Послеоперационный период во всех случаях проходил без осложнений. В послеоперационном периоде стандартно применяли антибиотики широкого спектра действия в инстилляциях, препараты НПВС, ГКС, увлажняющие препараты по требованию. Окончательный результат операции оценивали через 1 мес. После операции также проводилось полное офтальмологическое обследование: авторефрактометрия, визометрия, тонометрия,

Таблица 2. Данные обследования пациентов после операции

Table 2. Examination data of patients after surgery

	Vis вдаль / Distance Vis	Vis вблизи / Near Vis	ВГД / IOP
Synergy	От 0,6 до 1,0 (среднее (average) 0,87)	От 0,5 до 1,0 (среднее (average) 0,88)	От 9 до 23 мм рт. ст. (среднее (average) 13,7 мм рт. ст.)
PanOptix	От 0,5 до 1,0 (среднее (average) 0,87)	От 0,7 до 1,0 (среднее (average) 0,9)	От 9 до 22 мм рт. ст. (среднее (average) 15,4 мм рт. ст.)

биомикроскопия и офтальмоскопия с высокодиптрийными асферическими линзами.

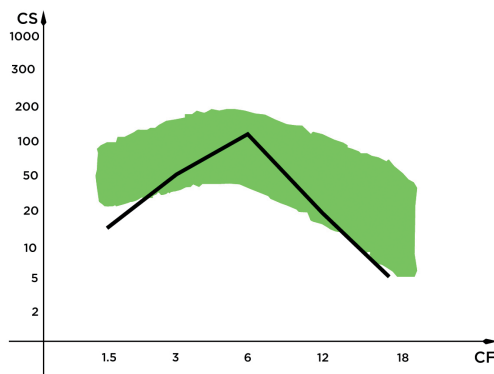
Кроме того, в послеоперационном периоде проводилось составление кривой дефокуса для пациентов с имплантированной ИОЛ Synergy и ИОЛ PanOptix, определение пространственной контрастной чувствительности. Обследование пациентов для построения кривой дефокуса выполнено при расположении пациента в 5 метрах от проектора знаков (Medi Works Vision Chart c901) в фотопических условиях с помощью оптических линз диоптрийностью от +1,0 до -4,0, с шагом в 0,5 дптр. Линзы помещали в стандартную пробную оправу: сначала +1,0, затем +0,5, затем -4,0. С каждым последующим шагом уменьшали силу линз на 0,5 дптр до 0,0 дптр. Для каждого шага фиксировали бинокулярную остроту зрения, в соответствии с протоколом N. Gupta и соавт. пациентам задавали вопрос: «Можете ли Вы прочитать еще хотя бы одну букву из следующей строки?» [9]. Пространственную контрастную чувствительность определяли также бинокулярно в фотопических условиях при помощи программы определения контрастной чувствительности на проекторе знаков (Medi Works Vision Chart c901) на расстоянии 5 метров от пациента [14].

Для определения удовлетворенности пациентов результатами операции и выявления количества нежелательных оптических явлений использовали анкету, составленную авторами статьи [15]. Оценку ответов анализировали по 5-балльной шкале.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты послеоперационного осмотра представлены в таблице 2. В группе Synergy в послеоперационном периоде был выявлен один пациент (12,5 %), которому для дали потребовалась слабая миопическая коррекция. Согласно приведенным данным в таблице 2 и на рисунке 2, рефракционные результаты имплантации ИОЛ в двух исследуемых группах были сопоставимы по остроте зрения вдаль и вблизи.

CF	1.5	3	6	12	18
CS	17	50	125	25	5

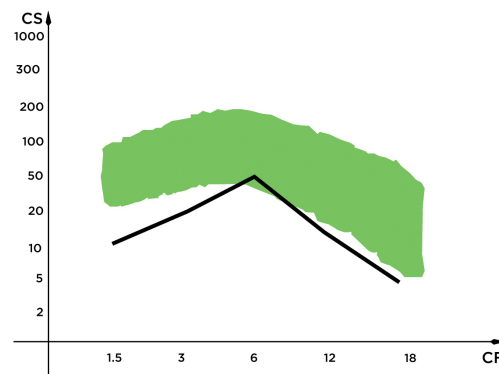


CS: чувствительность контраста
CF: пространственная частота

Рис. 3. Результаты контрастной чувствительности пациента П., 69 лет, из группы Synergy

Fig. 3. The results of the contrast sensitivity of the patient P., 69 years old, Synergy group

CF	1.5	3	6	12	18
CS	13	25	50	17	5



CS: чувствительность контраста
CF: пространственная частота

Рис. 4. Результаты контрастной чувствительности пациентки Д., 68 лет, из группы PanOptix

Fig. 4. The results of the contrast sensitivity of the patient D., 68 years old, Panoptix group

На рисунках 3 и 4 представлены результаты пространственно-контрастной чувствительности у пациентов из группы Synergy и PanOptix соответственно. В группе Synergy показатели были в пределах статистической нормы при пространственной частоте 3, 6, 12 циклов на градус, ниже нормальных значений — при частоте 1,5 цикла на градус, на нижней границе нормы — при 18 циклах на градус, в группе PanOptix показатели на нижней границе нормы — при 6, 12, 18 циклах на градус, ниже нормальных показателей — при 1,5 и 3 циклах на градус.

Результаты определения бинокулярной кривой дефокуса в послеоперационном периоде на расстоянии 5 метров в двух группах пациентов представлены на рисунке 5. Кривая дефокуса в группе PanOptix показала, что наилучшая острота зрения (ОЗ) была достигнута вдаль, немного снижалась при нагрузке (-1,5...-2,0 дптр), в ближнем фокусе еще больше снижалась (-3,5...-4,0 дптр). В группе Synergy кривая дефокуса показала следующие результаты: хорошая ОЗ вдаль, немного падала на промежуточном расстоянии (-0,5 дптр), лучшая ОЗ — в ближнем фокусе (-2,0...-2,5 дптр) по сравнению с группой PanOptix.

По наблюдениям авторов процесс нейроадаптации для чтения вблизи (согласно опросу в первые сутки после операции, на 7 сутки после операции, через 1 мес. после операции) был ниже в группе Synergy, чем в группе

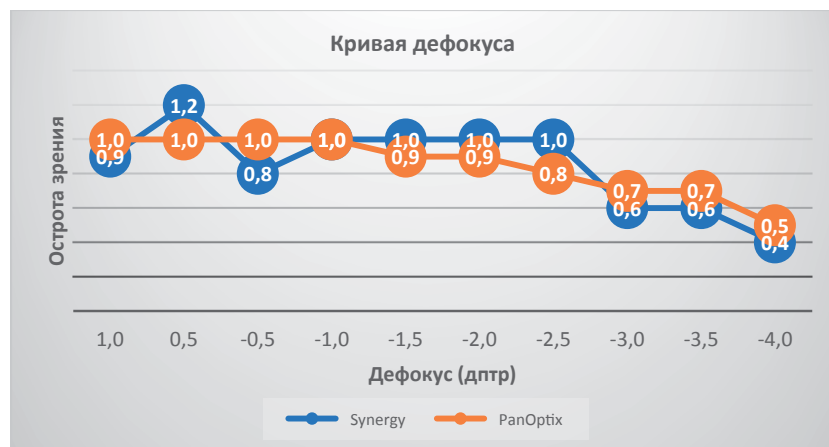


Рис. 5. Кривая дефокуса в группе пациентов с имплантированной ИОЛ Synergy и ИОЛ PanOptix

Fig. 5. Defocus curve in a group of patients with an implanted Synergy IOL and a PanOptix IOL

PanOptix. Последние могли читать текст вблизи на следующие сутки после операции, а пациенты в группе Synergy отмечали улучшение зрения вблизи к концу первой недели. Через 1 месяц после операции острота зрения вблизи удовлетворяла всех пациентов в обеих группах.

Все пациенты (100 %) остались удовлетворены результатами оперативного лечения, достигли желаемой независимости от очковой коррекции. Общая удовлетворенность оставалась высокой, несмотря на нежелательные оптические феномены в виде засветов и гало-эффекта, больше в темное время суток, в группе PanOptix — 11 человек (19,6 %) и в группе Synergy — 1 человек (12 %).

ВЫВОДЫ

Согласно полученным результатам, в ходе проведения работы послеоперационные данные были практически сопоставимы в двух исследуемых группах: ОЗ вдаль была 0,87 в обеих группах, ОЗ вблизи было несколько лучше в группе PanOptix (0,9). Кривая дефокуса показала несколько лучшие результаты на ближних дистанциях в группе Synergy, а показатели пространственно-контрастной чувствительности были практически сопоставимы в обеих группах. В то же время в первую

послеоперационную неделю пациенты в группе Synergy испытывали дискомфорт при чтении вблизи (к концу 1-го месяца после операции острота зрения для близи нормализовалась). Можно сделать вывод, что новая гибридная ИОЛ Synergy не уступает по рефракционным результатам хорошо известной ИОЛ PanOptix.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Молокотин Е.М. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Малахова Ю.И. — написание текста, графическое оформление данных и статьи;
Аручиди И.Н. — сбор данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Першин КБ, Пашинова НФ, Коновалова ММ, Цыганков АЮ, Коновалов МЕ. Интраокулярная коррекция пресбиопии методом имплантации мультифокальных линз. Обзор литературы. *Acta biomedica scientifica*. 2019;4(4):41–55.
- Pershin KB, Pashinova NF, Konovalova MM, Tsygankov AYU, Konovalov ME. Multifocal Intraocular Lenses Implantation in Presbyopia Correction. Literature Review. *Acta biomedica scientifica*. 2019;4(4):41–55 (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.6.
- Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Мийович ОП. Сравнительный анализ результатов имплантации би- и трифокальных ИОЛ для коррекции пресбиопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(2):23–29.
- Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Miyovich OP. The outcomes of the implantation of bifocal and trifocal IOLs for presbyopia. *Cataract and refractive surgery*. 2016;16(2):23–29 (In Russ.).
- Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ. Хирургические методы коррекции пресбиопии. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016;16(2):4–14.
- Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU. Presbyopia-correcting surgical options. *Cataract and refractive surgery*. 2016;16(2):4–14 (In Russ.).
- Fricke TR, Tahhan N, Resnikoff S, Papas E, Burnett A, Ho SM, Naduvilath T, Naidoo KS. Global Prevalence of Presbyopia and Vision Impairment from Uncorrected Presbyopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modelling. *Ophthalmology*. 2018 Oct;125(10):1492–1499. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.04.013.
- Schor C, Landsman L, Erickson P. Ocular dominance and the interocular suppression of blur in monovision. *Amer. J. Optom. Physiol. Opt.* 1987;64:723–730.
- Alío JL, Grzybowski A, El Aswad A, Romaniuk D. Refractive lens exchange. *Surv Ophthalmol*. 2014;59(6):579–598. doi: 10.1016/j.survophthal.2014.04.004.
- Tan N, Zheng D, Ye J. Comparison of visual performance after implantation of 3 types of intraocular lenses: accommodative, multifocal, and monofocal. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(5):693–698. doi: 10.5301/ejo.5000425.
- Bilgehan Sezgin Asena. Рефракционные результаты, острота зрения, независимость от очков и оптические феномены после удаления катаракты или рефракционной замены прозрачного хрусталика: сравнение двух моделей трифокальных интраокулярных линз. *Новое в офтальмологии*. 2020;1:32–42.
- Bilgehan Sezgin Asena. Refractive outcomes, visual acuity, spectacle independence, and optical phenomena after cataract removal or refractive clear lens replacement: a comparison of two trifocal intraocular lens models. *New in ophthalmology*. 2020;1:32–42 (In Russ.).
- Ramon Ruiz-Mesa, Antonio Abengozar-Vela, Maria Ruiz-Santos. Функциональные результаты имплантации новой трифокальной интраокулярной линзы и линзы с увеличенной глубиной фокуса: сравнительное исследование. *Новое в офтальмологии* 2020;3:47–52.
- Ruiz-Mesa R, Abengozar-Vela A., Ruiz-Santos M. Functional results of implantation of a new trifocal intraocular lens and a lens with an increased depth of focus: a comparative study. *New in ophthalmology*. 2020;3:47–52 (In Russ.).
- Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Антонов ЕА. Первый опыт имплантации мультифокальной и торической интраокулярной линзы с увеличенной глубиной фокуса (анализ краткосрочных результатов). *Офтальмология*. 2021;18(3):408–414.
- Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Antonov EA. First Experience of Multifocal and Toric Extended Depth of Focus Intraocular Lenses Implantation (Short-Term Analysis). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3):408–414 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-3-408-414.
- Беликова ЕИ, Борзых ВА. Результаты имплантации трифокальных интраокулярных линз у пациентов с катарактой и пресбиопией. *Офтальмология*. 2018;15(3):248–255.
- Belikova EI, Borzykh VA. Results of Trifocal Intraocular Lenses Implantation in Patients with Cataract and Presbyopia. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):248–255 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-248-255.
- Малиugin БЭ, Соболев НП, Фомина ОВ, Белокопытов АВ. Сравнительный анализ функциональных результатов имплантации различных моделей трифокальных дифракционных интраокулярных линз. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(1):80–89.
- Maliugin BE, Sobolev NP, Fomina OV, Belokopytov AV. Comparative analysis of the functional results after implantation of various diffractive trifocal intraocular lenses. *Annals of Ophthalmology*. 2020;136(1):80–89 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202013601180.
- Першин КБ, Пашинова НФ, Коновалова ММ, Цыганков АЮ, Коновалов МЕ, Темиров НЭ. Анализ краткосрочных результатов имплантации новой моноблочной асферической дифракционной трифокальной интраокулярной линзы. *Офтальмология*. 2019;16(1):19–25.
- Pershin KB, Pashinova NF, Konovalova MM, Tsygankov AYU, Konovalov ME, Temirov NE. Short Term Analysis of New Single-Piece Aspheric Diffractive Trifocal Intraocular Lens Implantation. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):19–25 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-19-25.
- Alfonso JF, Puchades C, Fernandez-Vega L, Merayo C, Montes-Mico R. Contrast sensitivity comparison between AcrySofReSTOR and Acri.LISA aspheric intraocular lenses. *J Refract Surg*. 2010;26(7):471–477. doi: 10.3928/1081597X-20090728-04.
- Молокотин ЕМ, Малахова ЮИ. Способ коррекции пресбиопии с применением методики «Monovision» с использованием комбинации трифокальных и монофокальных ИОЛ. *Современные технологии в офтальмологии* 2021;5(40):62–66.
- Molokotin EM, Malakhova Yui. Presbyopia correction methodology using “Monovision” method with combination implantation trifocal and monofocal IOL. *Modern technologies in ophthalmology*. 2021;5(40):62–66 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2021-5-62-66.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Офтальмологическая клиника доктора Молокотина «EyeDoctor»
Молокотин Евгений Михайлович
кандидат медицинских наук, главный врач, врач-офтальмохирург
ул. А. Кекильбайулы, 264, блок 7, Алматы, Республика Казахстан
<https://orcid.org/0000-0002-4630-9981>

Офтальмологическая клиника доктора Молокотина «EyeDoctor»
Малахова Юлия Ивановна
врач-офтальмохирург, лазерный хирург
ул. А. Кекильбайулы, 264, блок 7, Алматы, Республика Казахстан
<https://orcid.org/0000-0002-5548-2356>

Офтальмологическая клиника доктора Молокотина «EyeDoctor»
Аручиди Игорь Николаевич
врач-офтальмохирург
ул. А. Кекильбайулы, 264, блок 7, Алматы, Республика Казахстан
<https://orcid.org/0000-0002-9759-4663>

ABOUT THE AUTHORS

“EyeDoctor” Ophthalmologic Clinic of Molokotin
Molokotin Evgeny M.
PhD, head physician of the EyeDoctor Clinic, Surgeon
A. Kekilbauly str., 264, unit 7, Almaty, Republic of Kazakhstan
<https://orcid.org/0000-0002-4630-9981>

“EyeDoctor” Ophthalmologic Clinic of Molokotin
Malakhova Yuliya I.
surgeon, laser surgeon
A. Kekilbauly str., 264, unit 7, Almaty, Republic of Kazakhstan
<https://orcid.org/0000-0002-5548-2356>

“EyeDoctor” Ophthalmologic Clinic of Molokotin
Aruchidi Igor N.
surgeon
A. Kekilbauly str., 264, unit 7, Almaty, Republic of Kazakhstan
<https://orcid.org/0000-0002-9759-4663>

Результаты имплантации новой гидрофобной акриловой монофокальной интраокулярной линзы, предустановленной в инжекторе

Н.Б. Першин^{1,2}Н.Ф. Пашинова^{1,2}А.Ю. Цыганков¹И.В. Косова¹¹ Офтальмологический центр «Эксимер»

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):233–238

Цель: проанализировать клинично-функциональные результаты имплантации новой гидрофобной акриловой монофокальной ИОЛ, предустановленной в инжекторе. **Методы.** В проспективное исследование включены 60 пациентов (66 глаз) после имплантации ИОЛ Hoya iSert® 250/251 (31 пациент, 35 глаз, группа 1) и новой ИОЛ Hoya Vivinex Multisert® XY1-SP (29 пациентов, 31 глаз, группа 2). Средний возраст составил $75,1 \pm 7,9$ года, средний срок наблюдения после хирургического вмешательства — $3,1 \pm 0,4$ месяца. В 100 % случаев в группе 1 проводили вискоимплантацию ИОЛ, в группе 2 — в 45,1 % — вискоимплантацию, в 54,9 % — гидроимплантацию ИОЛ. Интраоперационно линейной измеряли величину роговичного разреза до и после имплантации ИОЛ. Расчет оптической силы ИОЛ проводили с применением формул SRK/T и Barrett Universal. В послеоперационном периоде оценивали величину хирургически индуцированного астигматизма. **Результаты.** В обеих группах отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение НКОЗд с $0,28 \pm 0,09$ в дооперационном периоде до $0,70 \pm 0,17$ через 3 месяца после операции в группе 1 и с $0,24 \pm 0,10$ в дооперационном периоде до $0,84 \pm 0,18$ через 3 месяца после операции в группе 2. Несколько меньшие значения НКОЗд в группе 1 могут быть связаны с большим значением SIA в данной группе. Аналогичная динамика показана и для МКОЗд (с $0,52 \pm 0,21$ до операции до $0,95 \pm 0,19$ через 3 месяца наблюдений в группе 1 и с $0,55 \pm 0,20$ до операции до $0,98 \pm 0,21$ через 3 месяца наблюдений в группе 2). Различий между исследуемыми группами не выявлено. После имплантации ИОЛ в группе 1 отмечали увеличение величины разреза до $2,40 \pm 0,12$, а в группе 2 — до $2,10 \pm 0,08$ мм ($p = 0,04$). В группе 1 средние показатели SIA через 3 месяца наблюдений составили $1,10 \pm 0,16$, а в группе 2 — $0,48 \pm 0,07$ дптр ($p = 0,0007$). **Заключение.** Представлен первый отечественный опыт имплантации новой монофокальной гидрофобной акриловой ИОЛ Hoya Vivinex, предустановленной в инжекторе Multisert®. Проведен сравнительный анализ результатов имплантации с монофокальной ИОЛ Hoya 250/251 в инжекторе Isert®. Показано преимущество имплантации новой ИОЛ для снижения частоты хирургически индуцированного астигматизма.

Ключевые слова: катаракта, монофокальные ИОЛ, Vivinex, Hoya 250, Hoya 251, хирургически индуцированный астигматизм

Для цитирования: Першин НБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Косова ИВ. Результаты имплантации новой гидрофобной акриловой монофокальной интраокулярной линзы в предустановленном инжекторе. *Офтальмология*. 2023;20(2):233–238. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-233-238>

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

Конфликт интересов отсутствует



Results of Implantation of a New Hydrophobic Acrylic Monofocal Intraocular Lens in a Preloaded Injector

H.B. Pershin^{1,2}, N.F. Pashinova^{1,2}, A.Yu. Tsygankov¹, I.V. Kosova¹

¹ "Eximer" Eye Center

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

² Academy of postgraduate education of The Federal Medical-Biological Agency

Volokolamskoe ave., 91, Moscow, 125371, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):233–238

Purpose. To evaluate clinical and functional results of implantation of a new hydrophobic acrylic monofocal IOL in a preloaded injector.

Methods. The prospective study included 60 patients (66 eyes) after Hoya iSert® 250/251 IOL implantation (31 patients, 35 eyes, group 1) and a new Hoya Vivinex Multisert® XY1-SP IOL (29 patients, 31 eyes, group 2). The mean age was 75.1 ± 7.9 years. The mean follow-up period after surgery was 3.1 ± 0.4 months. IOL viscoimplantation was performed in 100 % of cases in group 1, in group 2 — in 45.1 % of cases, and in 54.9 % — hydroimplantation was performed. Intraoperatively, the size of the corneal incision was measured with a ruler before and after IOL implantation. IOL optic power was calculated with SRH/T and Barrett Universal formulas. In the postoperative period, surgically induced astigmatism was assessed. **Results.** In both groups, there was a statistically significant ($p < 0.05$) increase of UCDVA from 0.28 ± 0.09 in the preoperative period to 0.70 ± 0.17 3 months after surgery in group 1 and from 0.24 ± 0.10 in the preoperative period to 0.84 ± 0.18 3 months after surgery in group 2. Slightly lower values of UCDVA in group 1 may be associated with a higher level of SIA in this group. Similar dynamics were shown for the BCDVA (from 0.52 ± 0.21 before surgery to 0.95 ± 0.19 after 3 months of follow-up in group 1 and from 0.55 ± 0.20 before surgery to 0.98 ± 0.21 after 3 months of follow-up in group 2). No differences were found between the studied groups. After IOL implantation, there was an increase in incision size to 2.40 ± 0.12 mm in group 1 and 2.10 ± 0.08 mm in group 2 ($p = 0.04$). In group 1, the mean SIA after 3 months of observation was 1.10 ± 0.16 D and in group 2, 0.48 ± 0.07 D ($p = 0.0007$). **Conclusion.** This study presents the first domestic experience with the implantation of a new monofocal hydrophobic acrylic Hoya Vivinex IOL in a Multisert® preloaded injector. A comparative analysis of implantation results with monofocal Hoya 250/251 IOLs in an Isert® injector was performed. The advantage of the new IOL implantation in reducing the incidence of surgically induced astigmatism was shown.

Keywords: cataract, monofocal IOLs, Vivinex, Hoya 250, Hoya 251, surgically induced astigmatism

For citation: Pershin HB, Pashinova NF, Tsygankov AY, Kosova IV. Results of Implantation of a New Hydrophobic Acrylic Monofocal Intraocular Lens in a Preloaded Injector. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):233–238. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-233-238>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

С момента внедрения факоэмульсификации и последующего использования более компактных инструментов для имплантации интраокулярных линз (ИОЛ) хирургию катаракты проводят с использованием разрезов размером менее 2,5 мм [1]. Большинство хирургов в настоящее время проводят операции через прозрачный роговичный разрез (СЦИ) из-за его способности самогерметизироваться и низкой частоты воспалительных осложнений в послеоперационном периоде [2, 3]. Достижения в области материалов для ИОЛ сделали реальным производство линз, которые можно вводить через микроразрезы. Тем не менее сама процедура имплантации ИОЛ остается ведущим фактором, определяющим размер СЦИ.

Первые складные ИОЛ имплантировали с помощью пинцета. Позже появились инжекторы для установки ИОЛ [4]. В ранних моделях инжекторов для размещения ИОЛ в загрузочном отсеке картриджа инжектора использовался пинцет. За последние 10 лет, по мере того как хирургия катаракты становилась одной из наиболее часто выполняемых и стандартизированных хирургических процедур, одноразовые инжекторы с предварительной

загрузкой становились все более популярными [5, 6]. Устройство с предварительной загрузкой обладает рядом преимуществ по сравнению с многоразовыми ручными инжекторами, включая снижение вероятности повреждения ИОЛ во время загрузки, сокращение времени операции, необходимость в меньшем количестве хирургических инструментов, снижение риска загрязнения инструментов и исключение других ошибок ручной настройки [7]. Обычно каждый производитель инжекторов рекомендует размер разреза, который хирург должен сделать для проведения СЦИ [8]. То, насколько сильно увеличивается роговичный разрез во время имплантации ИОЛ, зависит от формы наконечника насадки, характеристик ИОЛ и того, как насадка инжектора взаимодействует с разрезом. Архитектура раны, размер и расположение роговичного разреза определяют возможность возникновения хирургически индуцированного астигматизма (SIA) [9]. Пациенты после рефракционной ленсэктомии и хирургии катаракты ожидают хороший рефракционный результат, поэтому точная оценка послеоперационной топографии роговицы, включая астигматизм, имеет большое значение [10, 11].

С сентября 2022 года в Российской Федерации стала доступной новая монофокальная акриловая

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

гидрофобная ИОЛ Hoya Vivinex XY1-SP (Ноуа, Япония) (РЗН 2022/18220) с предварительно загруженной системой доставки multiSert®. В нашей клинике имплантацию данной ИОЛ проводят с ноября 2022 года. Более ранние модели торических и монофокальных ИОЛ, включая Hoya iSert Toric и модели 250 и 251, имплантировали в нашей клинике с 2015 и 2017 г. соответственно [12]. Результаты имплантации ИОЛ Hoya iSert 250/251 описаны в ряде отечественных работ, включая таковые в детской популяции [13–16]. В мировой литературе исследования, посвященные новой монофокальной акриловой гидрофобной ИОЛ Hoya Vivinex, ограничены, а в отечественной — отсутствуют.

Цель — проанализировать клинко-функциональные результаты имплантации новой гидрофобной акриловой монофокальной ИОЛ, предустановленной в инжекторе.

МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 60 пациентов (66 глаз) после билатеральной или монологической имплантации ИОЛ Hoya iSert® 250/251 (31 пациент, 35 глаз, группа 1) и новой ИОЛ Hoya Vivinex Multisert® XY1-SP (29 пациентов, 31 глаз, группа 2) (Ноуа, Япония). В обеих группах преобладали женщины (23/31, 74,2 % в группе 1 и 23/29, 79,3 % в группе 2). В две указанные группы пациенты были распределены случайным образом и были сопоставимы по всем клинко-анатомическим параметрам в дооперационном периоде. Возрастной диапазон пациентов в общей когорте составил от 41 до 87 ($75,1 \pm 7,9$) лет, средний срок наблюдения после хирургического вмешательства (ноябрь–декабрь 2022 года) — $3,1 \pm 0,4$ месяца.

Критерии включения пациентов в исследование: роговичный астигматизм менее 1,5 дптр, отсутствие предшествующих офтальмохирургических операций.

Критерии исключения: необходимость проведения комбинированных операций, наличие тяжелой сопутствующей офтальмопатологии (ВМД, макулярный разрыв, диабетическая ретинопатия, глаукома II–IV ст., кератоконус, отслойка сетчатки). Всем пациентам проведено комплексное стандартное и специальное офтальмологическое обследование. Во всех случаях использовали диагностическую навигационную систему Verion (Alcon, США), сканирующую кератотопографию Pentacam (Oculus, ФРГ) и оптическую когерентную томографию (Optovue, США). В предоперационном периоде проводили оценку аксиальной длины глаза, глубины передней камеры, сферического и цилиндрического компонента рефракции, некорригированной (НКОЗ) и максимально корригированной (МКОЗ) остроты зрения вдаль (5 метров), внутриглазного давления (ВГД). В послеоперационном периоде указанные выше параметры изучали в сроки 1 день, 1 неделя, 1 и 3 месяца. Основным конечным показателем исследования — МКОЗ = 1,0 через 1 месяц после операции.

Факоэмульсификацию катаракты выполняли по стандартной методике с помощью прибора Stellaris Elite (Bausch and Lomb, США) под капельной анестезией. В 100 % случаев в группе 1 проводили вискоимплантацию ИОЛ, в группе 2 — в 45,1 % случаев — вискоимплантацию, а в 54,9 % — гидроимплантацию ИОЛ. Интраоперационно линейкой измеряли величину роговичного разреза до и после имплантации ИОЛ. Расчет оптической силы ИОЛ выполняли с применением формул SRK/T и Barrett Universal. В послеоперационном периоде оценивали величину хирургически индуцированного астигматизма.

ИОЛ Hoya Vivinex XY1-SP (рис. 1) — новая асферическая гидрофобная акриловая линза с ультрафиолетовым фильтром и фильтром синей части спектра. Размер оптической части ИОЛ составляет 6,0 мм, общий размер — 13,0 мм, диоптрийный ряд линзы — от +6,0 до 30,0 дптр. Производителем заявлена номинальная А-константа 118,9, а SRK/T А — 119,18. На рис. 2 представлен



Рис. 1. Внешний вид ИОЛ Hoya Vivinex XY1-SP

Fig. 1. IOL Hoya Vivinex XY1-SP appearance



Рис. 2. Внешний вид инжектора Multisert® с предустановленной ИОЛ

Fig. 2. Multisert® injector system appearance

одноразовый инжектор Multisert® с предустановленной линзой, имеющий как два способа введения ИОЛ (шприцевой одной рукой и винтовой двумя руками), так и две регулировки глубины введения (по центру капсульного мешка или в его край).

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 %.

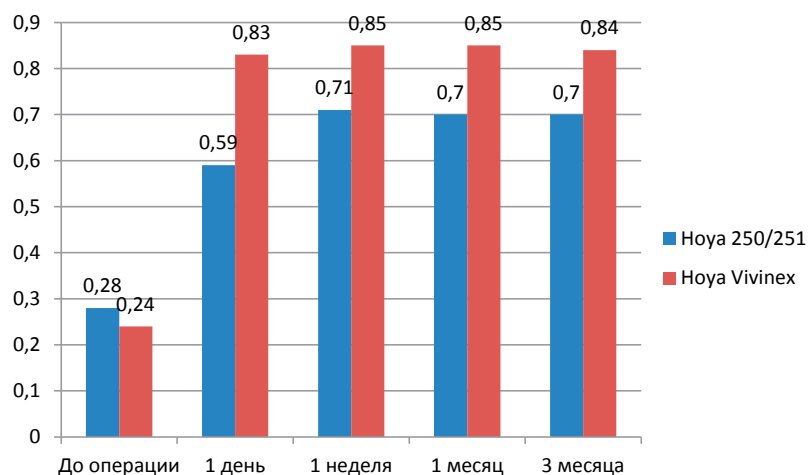


Рис. 3. НКОЗд после имплантации ИОЛ Hoya 250/251 и Vivinex

Fig. 3. UCVA after Hoya 250/251 and Vivinex IOL implantation

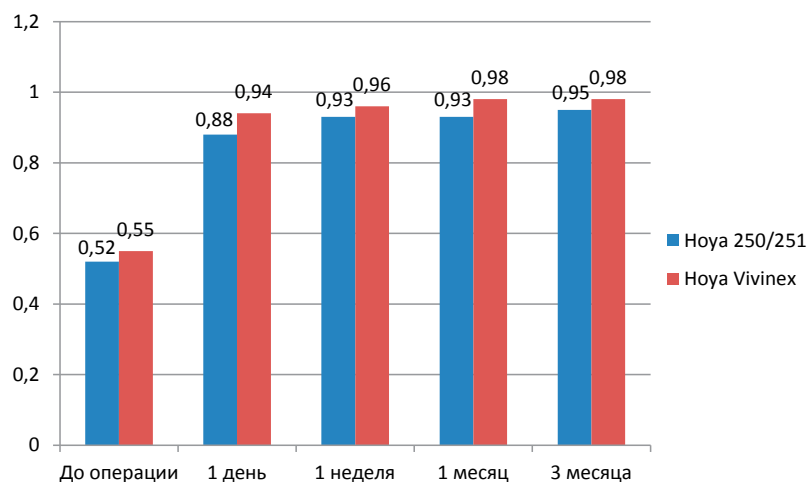


Рис. 4. МКОЗд после имплантации ИОЛ Hoya 250/251 и Vivinex

Fig. 4. BCDVA after Hoya 250/251 and Vivinex IOL implantation

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде проводили оценку некорригированной и максимально корригированной остроты зрения вдаль в сроки 1 день, 1 неделя, 1 месяц после операции (рис. 3, 4).

В обеих группах отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение НКОЗд с $0,28 \pm 0,09$ в дооперационном периоде до $0,70 \pm 0,17$ через 3 месяца после операции в группе 1 и с $0,24 \pm 0,10$ в дооперационном периоде до $0,84 \pm 0,18$ через 3 месяца после операции в группе 2. Несколько меньшие значения НКОЗд в группе 1 могут быть связаны с большей величиной SIA в данной группе. Аналогичная динамика показана и для МКОЗд (с $0,52 \pm 0,21$ до операции до $0,95 \pm 0,19$ через 3 месяца наблюдений в группе 1 и с $0,55 \pm 0,20$ до операции до $0,98 \pm 0,21$ через 3 месяца наблюдений в группе 2). Различий между исследуемыми группами не выявлено.

При измерении длины роговичного разреза до имплантации ИОЛ и после нее получены значимые различия при сравнении между группами. В группах 1 и 2 величина разреза до имплантации ИОЛ значимо не различалась и составила $1,79 \pm 0,13$ (1,5–2,1) мм и $1,79 \pm 0,08$ (1,7–2,0) мм соответственно ($p > 0,05$). Вместе с тем после имплантации ИОЛ в группе 1 отмечали увеличение величины разреза до $2,40 \pm 0,12$ (2,0–2,6) мм, а в группе 2 — до $2,10 \pm 0,08$ (1,8–2,4) мм ($p = 0,04$). Таким образом, среднее увеличение роговичного разреза в группе 1 составило 0,6 мм, а в группе 2 — 0,3 мм.

Увеличение роговичного разреза влияло на величину SIA в послеоперационном периоде. Так, в группе 1 средние показатели SIA через 3 месяца наблюдений составили $1,10 \pm 0,16$ дптр, а в группе 2 — $0,48 \pm 0,07$ дптр ($p = 0,0007$). Данный факт обусловлен как преимуществом инжектора Multisert® перед insert®, так и различиями в характеристиках ИОЛ.

Основной конечный показатель исследования (МКОЗд = 1,0) достигнут в группе 1 в 91,4 % ($n = 32$), в группе 2 — в 93,5 % ($n = 29$). Ни в одной из групп дислокация ИОЛ клинически и по данным ОКТ не выявлена, в период наблюдения до 4 месяцев глитенинг не отмечен. У 8 больных (7 %) определен десцеметит через 1 сутки после операции, состояние купировали на фоне локальной медикаментозной терапии.

В современной клинической офтальмологии остается актуальным поиск подходов к снижению частоты

хирургически индуцированного астигматизма после имплантации монофокальных ИОЛ. Применение новых инъекторных систем является одним из предпочтительных способов достижения минимальных значений SIA. В проспективном рандомизированном индивидуализированном сравнительном клиническом исследовании Т.М. Yildirim и соавт. 58 парных глаз были рандомизированы для имплантации с помощью двух предварительно загруженных инъекторов: AutonoMe с ИОЛ Clareon (Alcon Laboratories, Inc) и iSert с ИОЛ Vivinex (Ноя). Разрез роговицы — 2 мм для iSert и 2,2 мм для AutonoMe — измеряли до и после факоэмульсификации и после имплантации ИОЛ. Через 3 месяца после операции пациенты проходили обследование для оценки кератометрии, субъективной рефракции и остроты зрения. Увеличение разреза составило $0,20 \pm 0,10$ мм для AutonoMe и $0,29 \pm 0,10$ мм для iSert со статистически значимой разницей ($p < 0,05$). Окончательный размер разреза после имплантации ИОЛ составил 2,41 мм для AutonoMe и 2,35 мм для iSert, средний абсолютный SIA — $0,50 \pm 0,25$ дптр в глазах после iSert и $0,45 \pm 0,20$ дптр в глазах после AutonoMe ($p > 0,05$). Трехмесячная послеоперационная некорригированная и корригированная острота зрения вдаль была одинаковой в обеих группах [17]. В нашей работе проводили сравнение систем для имплантации Multisert и Isert, при этом показано преимущество Multisert относительно частоты SIA и величины разреза после имплантации ИОЛ.

Целью работы S.S. Haldipurkar и соавт. явилось сравнение увеличения размера разреза в разные периоды хирургии катаракты и визуальных результатов после операции при использовании двух различных систем доставки интраокулярных линз (ИОЛ) (Vivinex iSert и UltraSert Preloaded IOL Delivery System). Исследование включало 276 глаз 220 пациентов. Средний первоначальный разрез роговицы был одинаковым в обеих группах (2,2 мм). Значимой разницы в среднем размере разреза после факоэмульсификации между двумя группами ($2,250 \pm 0,068$ мм против $2,251 \pm 0,066$ мм, $p > 0,99$) не выявлено. Не определено также значимой разницы в среднем размере разреза после имплантации ИОЛ между 2 группами ($2,367 \pm 0,066$ мм против $2,369 \pm 0,062$ мм, $P = 0,815$). Корригированная острота зрения вдаль

составила 6/6 через 1 месяц у 80 % пациентов в группе UltraSert и 86 % в группе Vivinex. После поправок на возраст, пол, степень катаракты и оптическую силу ИОЛ не выявлено значимой разницы в величине SIA в группе Vivinex по сравнению с группой UltraSert ($0,06$, 95 % ДИ, от $-0,11$ до $0,24$; $P = 0,47$) [18]. В нашей работе показано преимущество Multisert* по сравнению с Isert*.

R. Khoramnia и соавт. изучали 96 глаз 48 пациентов с катарактой, которые были рандомизированы в одну из двух групп: Multisert и AutonoMe. Начальный разрез составлял 2,2 мм, а интраоперационные измерения размера разреза проводились до и после имплантации ИОЛ. Через 3 месяца после операции оценивали кератометрию и некорригированную и корригированную остроту зрения вдаль. Среднее увеличение разреза составило $0,213 \pm 0,068$ мм в группе Multisert с insert shield, $0,265 \pm 0,055$ мм в остальных глазах (AutonoMe) ($p < 0,05$), $0,272 \pm 0,060$ мм в глазах Multisert без insert shield и $0,296 \pm 0,066$ мм для остальных глаз (AutonoMe) ($p > 0,05$). Средний абсолютный хирургически индуцированный астигматизм составил $0,42 \pm 0,23$, $0,50 \pm 0,25$ и $0,44 \pm 0,18$ дптр в группах Multisert с insert shield, Multisert без insert shield и AutonoMe, соответственно ($p > 0,05$). Показатели остроты зрения были сопоставимы во всех группах [19]. В нашей работе не изучали результаты имплантации с применением инъектора AutonoMe.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе представлен первый отчетственный опыт имплантации новой монофокальной гидрофобной акриловой предустановленной ИОЛ Ноя Vivinex в инъекторе Multisert*. Проведен сравнительный анализ результатов имплантации с монофокальной ИОЛ Ноя 250/251 в инъекторе Isert*. Показано преимущество имплантации новой ИОЛ в отношении снижения частоты хирургически индуцированного астигматизма. Планируется проведение дальнейших исследований с другими моделями ИОЛ.

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 КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Антонов ЕА, Косова ИВ, Корнеева ЕА. Недифракционная интраокулярная линза с расширенной глубиной фокуса, формирующая волновой фронт: первый опыт имплантации. *Офтальмология*. 2022;19(4):774–781.
Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Antonov EA, Kosova IV, Korneeva EA. Non-Diffractive Wavefront-Shaping Intraocular Lens with Extended Depth of Focus: First Implantation Experience. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):774–781 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-4-774-781.
2. Archana S, Khurana AK, Chawla U. A comparative study of sclero-corneal and clear corneal tunnel incision in manual small-incision cataract surgery. *Nepal J Ophthalmol*. 2011;3(1):19–22. doi: 10.3126/nepjoph.v3i1.427321505541.
3. Dick HB, Schwenn O, Krummenauer F, Krist R, Pfeiffer N. Inflammation after sclerocorneal versus clear corneal tunnel phacoemulsification. *Ophthalmology*. 2000;107(2):241–247. doi: 10.1016/S0161-6420(99)00082-210690818.
4. Friedrich M, Auffarth GU, Merz PR. Experimental analysis of recommended corneal incision sizes in cataract surgery using 13 intraocular lens injector systems. *Sci Rep*. 2023;13(1):2659. doi: 10.1038/s41598-023-29497-w.
5. Arboleda A, Arrieta E, Aguilar MC, Sotolongo K, Nankivil D, Parel JA. Variations in intraocular lens injector dimensions and corneal incision architecture after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45(5):656–661. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.10.047.
6. Ong HS, Subash M, Sandhu A, Wilkins MR. Intraocular lens delivery characteristics of the preloaded AcrySof IQ SN-60WS/AcrySert injectable lens system. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156(1):77–81.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2013.01.03223541394.
7. Oshika T, Wolfe P. In vitro comparison of delivery performance of 4 preloaded intraocular lens injector systems for corneal and sclerocorneal incisions. *J Cataract Refract Surg*. 2019; 45(6):840–846. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.10.05030853318.
8. Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ, Корнеева ЕА. Анализ эффективности и безопасности имплантации новой асферической гидрофобной акри-

- ловой монофокальной ИОЛ в краткосрочном периоде наблюдения. *Офтальмология*. 2021;18(4):845–851.
- Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Korneeva EA. Efficacy and Safety Analysis of the New Aspheric Hydrophobic Acrylic Monofocal IOL Implantation at Short-Term Follow-Up. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):845–851 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-845-851.
9. Kieval JZ, Al-Hashimi S, Davidson RS, Hamilton DR, Jackson MA, LaBorwit S, Patterson LE, Stonecipher KG, Donaldson K; ASCRS Refractive Cataract Surgery Subcommittee. Prevention and management of refractive prediction errors following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(8):1189–1197. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000269.
 10. Khoramnia R, Fitting A, Rabsilber TM, Auffarth GU, Holzer MP. Postoperative results after implantation of a toric, aspheric intraocular lens (In German). *Klin Monbl Augenheilkd*. 2015;232(7):867–873. doi: 10.1055/s-0034-1396179.
 11. Thomas BC, Khoramnia R, Auffarth GU, Holzer MP. Clinical outcomes after implantation of a toric intraocular lens with a transitional conic toric surface. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102(3):313–316. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310386.
 12. Першин КБ, Пашинова НФ, Цыганков АЮ. Клинико-функциональные результаты имплантации новых гидрофобных акриловых асферических торических линз для коррекции роговичного астигматизма и катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015;15(4):8–13.
 13. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU. Clinical functional outcomes of the implantation of novel hydrophobic acrylic aspheric toric intraocular lenses to correct corneal astigmatism in the course of cataract surgery. *Cataract and refractive surgery*. 2015;15(4):8–13 (In Russ.).
 13. Егорова АВ, Васильев АВ, Бай Л. Влияние качества удаления вискоэластика на результаты факэмульсификации. Часть 1. Характер течения послеоперационного периода в зависимости от качества удаления вискоэластика при факэмульсификации. *Офтальмологические ведомости*. 2021;14(3):35–40.
 14. Egorova AV, Vasiliev AV, Bai L. Influence of the quality of viscoelastic removal on phacoemulsification results. Part 1. Type of the postoperative period course depending on the quality of viscoelastic removal in phacoemulsification. *Ophthalmology reports*. 2021;14(3):35–40 (In Russ.). doi: 10.17816/OV79098.
 14. Бай Л, Коленко ОВ, Егорова АВ, Васильев АВ. Изучение состояния интерфейса «интраокулярная линза — задняя капсула хрусталика» в зависимости от размеров капсулорексиса при факэмульсификации возрастной катаракты. *Офтальмология*. 2021;18(3):427–432.
 15. Bai L, Kolenko OV, Egorova AV, Vasiliev AV. Study of State of Interface “Intraocular Lens — Posterior Capsule” Depending on Size of Capsulorhexis in Senile Cataract Phacoemulsification. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3):427–432 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-3-427-432.
 15. Крысанов ИС, Крысанова ВС, Ермакова ВЮ. Клинико-экономический анализ применения монофокальных интраокулярных линз при проведении хирургического лечения катаракты у взрослых пациентов на территории Российской Федерации. *Офтальмология*. 2019;16(1):131–141.
 16. Krysanov IS, Krysanova VS, Ermakova VYu. Pharmacoeconomic Analysis of Using Different Types of Monofocal Intraocular Lenses for Cataract Surgery in Russia. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):131–141 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-131-141.
 16. Катаргина ЛА, Круглова ТБ, Егян НС, Арестова НН. Особенности хирургической техники с использованием капсульного кольца при имплантации заднекамерной ИОЛ у детей с врожденным подвывихом хрусталика. *Российский офтальмологический журнал*. 2019;12(2):26–31.
 17. Katargina LA, Kruglova TB, Egyan NS, Arestova NN. Peculiarities of surgical technique using a capsule ring for intra-capsular fixation of IOL in children with congenital subluxation of the lens. *Russian Ophthalmological Journal*. 2019;12(2):26–31 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-26-31.
 17. Yildirim TM, Labuz G, Baur ID, Poompokawat P, Knorz MC, Auffarth GU, Khoramnia R. Corneal Incision Enlargement in Two Preloaded Intraocular Lens Injectors: An Intraindividual In Vivo Study. *J Refract Surg*. 2021;37(5):331–336. doi: 10.3928/1081597X-20210204-01.
 18. Haldipurkar SS, Shetty V, Haldipurkar T, Dhamankar R, Sehdev N, Khatib Z, Nagvekar P, Mhatre P, Setia MS. Incision size changes after cataract surgery with intraocular lens implantation: comparison of 2 preloaded IOL implantation injectors. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(2):222–227. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000014.
 19. Khoramnia R, Baur ID, Labuz G, Chychko L, Köppe MK, Hallak MK, Auffarth GU. Enlargement of main corneal incision: clinical intraindividual comparison of two preloaded intraocular lens injectors. *J Cataract Refract Surg*. 2023;49(2):165–170. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001064.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Офтальмологический центр «Эксимер»

Академия постдипломного 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 постдипломного 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

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, PhD, Professor, medical director, ophthalmology faculty Professor

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

Vologolamskoe ave., 91, Moscow, 125371, Russian Federation

“Eximer” Eye Center

Academy of postgraduate education of the Federal Medical-Biological Agency

Pashinova Nadezhda F.

MD, PhD, Professor, medical director, ophthalmology faculty Professor

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

Vologolamskoe ave., 91, Moscow, 125371, Russian Federation

“Eximer” Eye Center

Tsygankov Alexander Yu.

PhD, scientific advisor

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

“Eximer” Eye Center

Kosova Irina V.

ophthalmologist

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

Возможности применения вискоэластиков в витреоретинальной хирургии

Д.В. Петрачков¹А.Л. Сидамонидзе¹К.В. Барышев¹К.Н. Шабалина²

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

² ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):239–244

Вискоэластичные вещества (ВЭ) являются неотъемлемой составляющей современной офтальмохирургии. В настоящем обзоре кратко освещены основные характеристики, классификация ВЭ, области их применения, влияние на агрегацию тромбоцитов. В научной литературе уделено мало внимания применению ВЭ в хирургии заднего отрезка глаза, в связи с этим основной целью настоящего обзора явилось подробное изложение возможностей и перспектив использования ВЭ при различной патологии сетчатки и стекловидного тела. В витреоретинальной хирургии (ВРХ) наибольшее распространение получили негезивные ВЭ в связи с простотой их удаления из витреальной полости в сравнении с дисперсными ВЭ. Главным недостатком применения ВЭ является их влияние на офтальмотонус, что требует тщательного контроля, касающегося полноты удаления ВЭ из глаза при завершении операции. В обзоре рассмотрены вопросы применения ВЭ при макулярной патологии с целью механической и химической защиты сетчатки при работе с люксированным хрусталиком или введении красителей, оказывающих токсическое воздействие на ретинальную ткань. При хирургии макулярных отверстий ВЭ могут применять с целью стабилизации лоскута внутренней пограничной мембраны, а также для предотвращения субретинальной миграции ретиального красителя. Описаны возможности применения ВЭ в ВРХ в педиатрической практике с целью вискоделаминации ретролентальных стриктур во время выполнения витрэктоми в глазах с тракционной витреоретинопатией и сохранением нативного хрусталика. Отдельное внимание уделено использованию ВЭ при наиболее сложной хирургической патологии, требующей ВРХ — пролиферативной диабетической ретинопатии. Продемонстрированы их преимущества в аспектах сокращения времени вмешательства, что, в свою очередь, снижает риск развития интраоперационных осложнений. Применение методики вискодиссекции позволяет повысить безопасность хирургии во время наиболее травматичных этапов операции: отделения задней гиаловидной мембраны и в особенности при работе с пролиферативными фиброваскулярными мембранами. Появление способа окрашивания ВЭ открыло новые перспективы использования методики вискодиссекции и вискоделаминации.

Ключевые слова: вискоэластичные вещества, офтальмохирургия, витреоретинальная хирургия, диабетическая ретинопатия, вискодиссекция

Для цитирования: Петрачков ДВ, Сидамонидзе АЛ, Барышев КВ, Шабалина КН. Возможности применения вискоэластиков в витреоретинальной хирургии. *Офтальмология*. 2023;20(2):239–244. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-239-244>

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

Конфликт интересов отсутствует

Possibilities of Applying Viscoelastics in Vitreoretinal Surgery

D.V. Petrachkov¹, A.L. Sidamonidze¹, K.V. Baryshev¹, K.N. Shabalina²

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

² Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies
of the Federal Medical Biological Agency
Orekhovy blvd, 28, Moscow, 115682, Russian Federation

**D.V. Petrachkov, A.L. Sidamonidze, K.V. Baryshev, K.N. Shabalina**Contact information: Baryshev Konstantin V. kosttt1995@gmail.com**Possibilities of Applying Viscoelastics in Vitreoretinal Surgery**

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):239–244

Viscoelastic substances (VS) are an integral part of modern ophthalmic surgery. This review briefly highlights the main characteristics, classification of VS, their areas of application, and their effect on platelet aggregation. In the scientific literature, little attention has been paid to the use of VE in surgery of the posterior segment of the eye; therefore, the main goal of this review was a detailed presentation of the possibilities and prospects for the use of VS in various pathologies of the retina and vitreous body. In vitreoretinal surgery (VRS), cohesive VS are more widely used due to the ease of their removal from the vitreal cavity compared to dispersed VS. The main disadvantage of using VS is their effect on ophthalmotonus, which requires careful monitoring of the completeness of the removal of VEs from the eye at the end of the operation. The review deals with the use of VE in macular pathology for the purpose of mechanical and chemical protection of the retina when working with a luxed lens or introducing dyes that have a toxic effect on the retinal tissue. In macular hole surgery, VS can be used to stabilize the ILM flap, as well as to prevent subretinal migration of retinal dye. The possibilities of using VS in VRS in pediatric practice for the purpose of viscodelamination of retrolental strictures during vitrectomy in eyes with traction vitreoretinopathy and preservation of the native lens are described. Special attention is paid to the use of VS in the most complex surgical pathology requiring VRS — proliferative diabetic retinopathy. Their advantages have been demonstrated in terms of reducing the time of intervention, which, in turn, reduces the risk of intraoperative complications. The use of the viscodissection technique makes it possible to increase the safety of surgery during the most traumatic stages of the operation: separation of the posterior hyaloid membrane and, in particular, when working with proliferative fibrovascular membranes. The advent of the VS staining method opened up new prospects for the use of viscodissection and viscodelamination techniques.

Keywords: viscoelastic substances, ophthalmic surgery, vitreoretinal surgery, diabetic retinopathy, viscodissection

For citation: Petrachkov DV, Sidamonidze AL, Baryshev HV, Shabalina HN. Possibilities of Applying Viscoelastics in Vitreoretinal Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):239–244. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-239-244>

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

There is no conflict of interests

Вискоэластичные вещества (ВЭ) представляют собой биологически неактивную прозрачную субстанцию, одновременно обладающую свойствами как жидкости, так и твердого тела [1]. Степень выраженности этих свойств зависит от длины полимерной цепи (молекулярной массы) и концентрации ВЭ, что определяет их тип, место использования в процессе хирургического вмешательства.

Начиная с 1970-х годов широкое распространение в офтальмологии получили ВЭ на основе гиалуроната натрия, метилцеллюлозы, сульфата хондроитина, полиакриламида и коллагена [2–6].

Традиционно ВЭ применяются при оперативных вмешательствах на переднем сегменте глаза, таких как экстракция катаракты и имплантация интраокулярной линзы (ИОЛ), антиглаукомные операции и др. [2–8]. В витреоретинальной хирургии (ВРХ) ВЭ используются в лечении регматогенной отслойки сетчатки, пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР), однако внимания данному направлению, особенно в отечественной литературе, уделено крайне мало. В связи с развитием ВРХ, а также необходимости повышения безопасности данного направления хирургии, изучение использования ВЭ является, безусловно, актуальным.

Данный обзор посвящен работам по применению ВЭ в витреоретинальной хирургии.

Свойства ВЭ характеризуются такими физическими понятиями, как вязкость и псевдопластичность. Вязкость — свойство текучих тел (жидкостей и газов) оказывать сопротивление перемещению одной их части относительно другой. Относительно ВЭ под термином «вязкость» подразумевают динамическую вязкость, измеряемую в миллипаскаль-секундах (мПа·с). Псевдопластичность — свойство, суть которого заключается в уменьшении вязкости жидкости при увеличении напряжений сдвига. Это свойство позволяет ВЭ, с одной стороны, легко вытекать через канюлю

из шприца, а с другой стороны, сохранять свою форму в камерах глаза, так как в статическом состоянии ВЭ обладает высокой вязкостью, однако при движении она существенно снижается [8].

В зависимости от биологических характеристик ВЭ делятся на два основных типа. Первый тип — когезивные, для которых характерно относительно прочное соединение молекулярных цепочек, благодаря чему раствор является единой цельной массой, хорошо поддерживающей заданный объем любой полости, довольно просто удаляется из камер глаза единым блоком [9]. Второй тип представляет собой дисперсные вискоэластики, которые отличаются от когезивных менее прочными молекулярными цепочками, за счет этого их консистенция является не такой плотной и более текучей. Длинноцепочечные молекулы, как правило, более эластичны, чем короткоцепочечные. Когезивные вискоэластики имеют длинные и запутанные молекулярные цепи (с высокой молекулярной массой), в то время как дисперсные — низкую молекулярную массу и короткие молекулярные цепи. Поддержание глубины передней камеры в ходе хирургического вмешательства и простой процесс аспирации из внутриглазных полостей являются несомненными преимуществами когезивных материалов, в то время как более надежную защиту эндотелиальных клеток роговицы обеспечивают дисперсные вискоэластики [10].

Когезивные вискоэластичные растворы наиболее часто используются с целью формирования полостей необходимой глубины и стабилизации глазных тканей, а также для вискомидриаза и разделения различных синехий. Появление в 1998 году вискоадаптивных материалов и дисперсных вискоэластиков с высокой вязкостью потребовало пересмотра классификации вискоэластичных материалов с включением когезивно-дисперсного индекса, предложенного в 1998 г. S.A. Arshinoff и соавт.

[11] (табл.). По этой классификации дисперсные вискоэластики имеют когезивно-дисперсный индекс ниже 30, а когезивные — выше 30.

Одной из стратегически важных задач при использовании ВЭ в офтальмохирургии является их максимально полное удаление из глаза, поскольку присутствие даже небольшого их количества во внутриглазных средах в послеоперационном периоде может способствовать возникновению офтальмогипертензии. Для удаления вискоэластиков из передней камеры глаза использовались различные методики, такие как техника «рок-н-ролл» [12] и «softshell» [13–16]. Использование ВЭ нашло также широкое применение и в хирургическом лечении глаукомы [8].

Существуют методики, позволяющие использовать ВЭ с целью улучшения условий для гемостаза. При этом на данный момент нет единого мнения по поводу влияния ВЭ на агрегацию тромбоцитов и коагуляцию крови [17–21].

С. Aras исследовал вискоэластики, содержащие гиалуронат натрия (Healon, Healon GV, Healon 5, Viscoat) и сульфат хондроитина (OcuCoat). Эксперимент проводился с использованием богатой тромбоцитами плазмы с агрегометром. Агрегацию индуцировали тремя различными агонистами, включая 5-аденозиндифосфат, адреналин и коллаген. Результаты были представлены в доле (%) от максимальной агрегации и сравнивались с контролем при использовании однофакторного дисперсионного анализа. По результатам исследования выяснилось, что ВЭ, содержащие гиалуронат натрия и сульфат хондроитина, оказывают очень схожее ингибирующее действие на агрегацию тромбоцитов, но эффект не является статистически достоверным, при этом нет различий между этими ВЭ в отношении ингибирующего действия на агрегацию тромбоцитов [22].

Лабораторные исследования демонстрировали также антикоагуляционный эффект гиалуроната натрия и сульфата хондроитина [17]. Pandolfi и соавт. по результатам собственного исследования установили, что сульфат

хондроитина оказывает ингибирующее действие на свертывающую способность крови, которое, вероятно, является следствием структурного сходства с гепарином. Авторы утверждают, что ВЭ на основе гиалуроната натрия практически не обладает антитромбиновой активностью в концентрациях до 0,6 мг/мл. Исследование показало отсутствие ингибирующего влияния гиалуроната натрия на коагуляцию, в отличие от сульфата хондроитина [18]. В более ранних работах было показано, что гиалуриновая кислота ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, а также увеличивает время кровотечения при системном введении [19, 20].

Однако клиническое исследование Packer и соавт. показало, что ВЭ на основе гиалуроната натрия (Healon) оказывали прокоагуляционное действие во время витректомии при ПДР [21].

По данным литературы, еще до начала широкого применения ВЭ при экстракции катаракты гиалуронат натрия использовался в качестве заменителя стекловидного тела в хирургии отслойки сетчатки [23]. В настоящее время сообщения о применении гиалуроната натрия в эндовитреальной хирургии появляются достаточно редко, так как в настоящее время он не используется для интраоперационной тампонады [24] и в основном был заменен перфторуглеродными жидкостями и силиконовым маслом [25]. Однако вискодиссекция и вискоделаминация с использованием данного вискоэластика по-прежнему являются эффективными методами, применяемыми в витреоретинальной хирургии, например для бережного отделения измененной задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) сетчатки [26–28].

Сравнительно недавно появилось новое направление, касающееся применения гиалуроната натрия в эндовитреальной хирургии, суть которого заключается в защите ретинальной поверхности от химических или механических повреждений во время различных хирургических манипуляций [29, 30].

Таблица. Классификация вискоэластиков

Table. Classification of viscoelastics

Динамическая вязкость при нулевой скорости сдвига, мПа·с / Dynamic viscosity at zero shear rate, mPa·s	Когезивные ВЭ, когезивно-дисперсный индекс >30 / Cohesive VS, cohesive-dispersed index >30	Дисперсные ВЭ, когезивно-дисперсный индекс <30 / Dispersed VS, cohesive-dispersed index <30
(7–18)×10 ⁶	Псевдодисперсные вискоадаптивные ВЭ, отнесены к когезивным и дисперсным материалам, поскольку они изменяют свои свойства в зависимости от скорости потока жидкости / Pseudo-dispersed visco-adaptive VS are classified as cohesive and dispersed materials, since they change their properties depending on the fluid flow rate (Healon5, iVisc (MicroVisc) Phaco, BD MultiVisc)	
(1–5)×10 ⁶	Когезивные ВЭ с очень высокой вязкостью (Cohesive VS with very high viscosity) (Healon GV, iVisc (MicroVisc, HyVisc) Plus, BD Visc)	
10 ⁵ –10 ⁶	Когезивные ВЭ с высокой вязкостью / Cohesive VS with high viscosity (Healon, iVisc (MicroVisc, HyVisc), ViscoReal Plus, Provisc, Opegan Hi, ViscoReal, Biolon Prime, Bilon, Amvisc Plus, Amvisc, Coese, Biocorneal)	Дисперсные ВЭ с высокой вязкостью / Dispersed VS with high viscosity (DisCoVisc)
10 ⁴ –10 ⁵		Дисперсные ВЭ с низкой вязкостью / Dispersed VS with low viscosity (Viscoat, Biovisc, Opelead, Vitrac, Celofast)
10 ³ –10 ⁴		Дисперсные ВЭ с очень низкой вязкостью / Dispersed VS with very low viscosity (Opegan, Occucoat, iCell, Ocuvis, Visilon, Hymecel, Adatocel, Celofast)

Использование раствора индоцианинового зеленого, применяемого с целью облегчения визуализации ВПМ для последующего пилинга, широко распространено в ВРХ, в частности у пациентов со сквозным макулярным разрывом (СМР) [31]. Однако клинические и экспериментальные исследования показали наличие выраженного токсического воздействия данного красителя на пигментный эпителий [32, 33] и на ганглиозные клетки сетчатки [34, 35], в результате этого были даны рекомендации о снижении концентрации и времени эпиретинальной экспозиции красителя.

С целью предотвращения субретинальной миграции ретинального красителя через СМР на его поверхность наносили гиалуронат натрия 2,3 %. Данный метод также показал свою эффективность при сочетании регматогенной отслойки сетчатки и СМР, особенно в глазах с осевой миопией [29, 30].

Существует также способ окрашивания ВПМ с помощью смеси индоцианинового зеленого с низкомолекулярными ВЭ (конечная концентрация 0,06 %; осмолярность 270 мосм/л) [31].

Т. Hanemoto и соавт. сообщили, что интравитреально введенный вискоэластик адгезировался к поверхности сетчатки, покрывал задний полюс глаза и предотвращал повреждение сетчатки во время интравитреальной фактофрагментации люксированного хрусталика [36]. В послеоперационном периоде повышение внутриглазного давления не наблюдалось.

Chi-Chun Lai и соавт. успешно продемонстрировали возможность применения ВЭ в качестве средства стабилизации лоскута внутренней пограничной мембраны при хирургии отслойки сетчатки у пациентов со сквозными макулярными разрывами. В качестве способа закрытия макулярного разрыва применяли метод перевернутого лоскута. Лоскут внутренней пограничной мембраны выделяли и накрывали СМР под перфторорганическим соединением (ПФОС), после этого вводили ВЭ непосредственно над лоскутом, что предотвращало его дислокацию после удаления ПФОС [37].

В 2012 году группа ученых из Иокогамы изучала интраоперационную применимость и безопасность смеси brilliant blue G и гиалуроната натрия (visco-BBG) для окрашивания внутренней пограничной мембраны. Исследование проходило на 74 глазах, на которых была проведена витрэктомия с последующим пилингом внутренней пограничной мембраны сетчатки. Окрашивание ВПМ с помощью visco-BBG выполнено на 40 глазах. Окрашивание ВПМ с помощью BBG, растворенного в сбалансированном солевом растворе (BSS-BBG), было выполнено на 34 глазах. Исследователями отмечено отсутствие распределения Visco-BBG по всей стекловидной полости или в субретинальном пространстве. BSS-BBG, напротив, распространялся по всей полости стекловидного тела, и его распределение было трудно контролировать. Оба раствора не окрашивали эпиретинальные мембраны или заднюю гиалоидную

мембрану. Разница чувствительности сетчатки в обеих группах не была значимой [38].

Витрэктомия при пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) остается одной из самых сложных и трудно прогнозируемых операций в офтальмологии. Schreier и соавт. опубликовали работу, посвященную изучению отдаленных результатов витреоретинальной хирургии при ПДР. Авторы отметили, что через 10 лет после первичного хирургического вмешательства по поводу ПДР около четверти всех пациентов нуждались в повторном эндовитреальном вмешательстве, в то же время больше половины исследуемых пациентов нуждались в хирургическом лечении парного глаза [39].

В настоящее время одним из основных направлений научных исследований в области витреоретинальной хирургии является поиск путей и методов, уменьшающих длительность хирургического вмешательства, а также снижающих травму, наносимую тканям во время отдельных этапов витрэктомии. В случае эндовитреальной хирургии при ПДР самым длительным и травматичным этапом операции можно считать отделение измененной задней гиалоидной мембраны и васкуляризированных пролиферативных мембран от ретинальной поверхности [28, 40, 41].

Группа витреоретинальных хирургов из Джорджии сообщила об успешном опыте применения вискодиссекции в хирургическом лечении тракционных отслоек сетчатки при тяжелой ПДР. В одно из первых исследований авторов было включено 20 пациентов с тяжелой ПДР и широкими, диффузно адгезивными фиброваскулярными мембранами и тракционной отслойкой сетчатки, которым была проведена вискодиссекция во время эндовитреального вмешательства. 12 пациентам из 20 предварительно выполняли интравитреальное введение антиангиогенного препарата. По заключению авторов, только в одном случае из 20 потребовалось дополнительное рассечение эпиретинальных мембран эндовитреальными ножницами. У всех пациентов удалось добиться полного прилегания сетчатки. В 10 случаях наблюдалось улучшение остроты зрения, в 4 удалось добиться сохранения исходных зрительных функций. Только в одном глазу потребовалось повторное эндовитреальное вмешательство в связи с рецидивирующим гемофтальмом [40].

J.A. Fortun и соавт. сообщили о результатах хирургического лечения тракционной отслойки сетчатки у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией при помощи 25G витрэктомии с использованием нового инструмента для проведения вискодиссекции. В исследование вошли 30 глаз с отслойкой сетчатки на фоне ПДР. Представленный инструмент состоял из выдвижного изогнутого нитинолового зонда 25G, соединенного с 10 мл шприцем, заполненным ВЭ. Шприц, в свою очередь, соединялся с автоматизированной системой введения вязких жидкостей, что позволяло плавно вводить вискоэластик с помощью ножной педали, как это реализовано для введения силиконового масла. После выполнения этапа витрэктомии в задней гиалоидной мембране, прилегающей

к пролиферативной ткани, создавали небольшое отверстие, особое внимание при этом уделялось сохранению непрерывности ЗГМ. Затем канюлю для вискодиссекции протягивали через отверстие в ЗГМ так, чтобы кончик канюли был ориентирован параллельно поверхности сетчатки. Контролируемое введение вискоэластика, наряду с мягким тупым рассечением с использованием самой канюли постепенно приводило к отслоению гиалоидной и фиброваскулярной мембран от поверхности сетчатки. Операция завершалась газовой или воздушной тампонадой. Средняя дооперационная острота зрения составляла 0,05, средняя продолжительность наблюдения — 170 дней. У всех пациентов было достигнуто прилегание сетчатки. Средняя послеоперационная острота зрения составила 0,3, острота зрения улучшилась в 17 глазах, в 11 случаях острота зрения оставалась стабильной [41].

Поиском методик по сокращению времени операции, а также уменьшению травматизации тканей во время ВРХ руководствовались ученые из ФГБНУ НИИ ГБ, разработавшие и внедрившие способ вискодиссекции с контрастированием эпиретинальных структур в хирургию ПДР. Эффективность и безопасность способа была подтверждена у 30 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и ПДР с тракционной отслойкой сетчатки. Учитывая результаты исследования, можно сделать вывод, что использование данного метода сокращает общее время операции. Повышается качество визуального контроля над процессом отделения измененной задней гиалоидной мембраны от ретинальной поверхности, что, в свою очередь, минимизирует риск возникновения ятрогенных разрывов сетчатки и уменьшает необходимость повторных хирургических манипуляций [28].

Применение вискоэластиков в витреоретинальной хирургии нашло место и в педиатрической практике. Луи и соавт. успешно продемонстрировали возможность проведения нитинолового зонда при ретролентальных стриктурах во время выполнения витрэктомии в глазах с тракционной витреоретинопатией и сохранением нативного хрусталика. Вискоделаминация ретролентальных стриктур была выполнена во время проведения 23G витрэктомии на 11 глазах у 11 детей в возрасте от 4 до 58 месяцев. Ретролентальные стриктуры отделяли от задней капсулы

хрусталика путем введения вискоэластика в пространство Бергера. Количество использованного вискоэластика составляло от 0,1 до 0,3 мл. В результате в 10 из 11 прооперированных глаз ретролентальные стриктуры были удалены с задней поверхности хрусталика без повреждения задней капсулы. В течение всего периода наблюдения (от 12 до 18 месяцев) прозрачность хрусталика вдоль зрительной оси сохранялась в 5 глазах с семейной экссудативной витреоретинопатией, в одном глазу с ретинопатией недоношенных и в 2 из 5 глаз с персистирующей сосудистой системой. Атравматическую вискоделаминацию выполняли только при отсутствии врастания ретролентальных стриктур в заднюю капсулу хрусталика. Прилегание сетчатки было отмечено во всех 11 глазах [42].

Внедрение вискоэластичных веществ в офтальмологию открыло новые возможности для более быстрого и безопасного проведения хирургических вмешательств, в том числе в области витреоретинальной хирургии. При патологии сетчатки основной областью применения ОВЭ является защита поверхности сетчатки от интраоперационного механического (при отделении ЗГМ или разделении пролиферативных мембран) или химического (при использовании различных красителей) воздействия.

Главным недостатком применения ВЭ является их влияние на офтальмотонус глаза, что вынуждает хирурга тщательно контролировать полноту удаления ВЭ из глаза при завершении операции. Несмотря на это, в литературе нет сведений об осложнениях или неудачам опыте применения вискоэластиков в витреоретинальной хирургии.

В связи с активным развитием витреоретинальной хирургии, в частности хирургии ПДР, при которой одной из основных проблем является безопасное удаление задней гиалоидной и пролиферативных мембран, применение ВЭ с целью более быстрого и безопасного удаления вышеперечисленных структур путем выполнения вискодиссекции и вискоделаминации является актуальным направлением для дальнейших исследований.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Петрачков Д.В. — редактирование текста, окончательное утверждение рукописи; Сидамонидзе А.Л. — написание текста; Барышев К.В. — написание текста; Шабалина К.Н. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arshinoff S. New terminology: ophthalmic viscosurgical devices. *J Cataract Refract Surg.* 2000; May;26(5):627–628. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00450-8.
2. Balazs EA. Sodium hyaluronate and viscosurgery. In Miller D, Stegmann R (eds). *Healon, A guide to its use in ophthalmic surgery.* New York: Wiley Medical Publishers. 1983;5–28.
3. Y, Zhao Z, Shao Y, Waller SG, Jhanji V, Chen W. Viscoelastic-Assisted Non-Desemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty in Vitrectomized and Iris-Lens Diaphragm Injured Eyes. *Eye Contact Lens.* 2015;41(6):398–402. doi: 10.1097/ICL.0000000000000156.
4. Balazs EA. Ultrapure hyaluronic acid and the use thereof. Inventor; US patent 4 141 973. Biotrics, Inc, assignee. 1979; October 17.
5. Koçluk Y, Kasım B, Sukgen EA. Use of viscoelastic substance for preventing Desemet's membrane rupture in deep anterior lamellar keratoplasty. *Arq Bras Oftalmol.* 2021;84(3):230–234. doi: 10.5935/0004-2749.20210037.
6. Goa KL, Benfield P. Hyaluronic acid. A review of its pharmacology and use as a surgical aid in ophthalmology, and its therapeutic potential in joint disease and wound healing. *Drugs.* 1994; Mar;47(3):536–566. doi: 10.2165/00003495-199447030-00009.
7. Юсеф ЮН, Юсеф СН, Иванов МН, Введенский АС, Фокина НД, Алхarki Л, Шашорина СА. Эволюция реимплантации интраокулярных линз. Часть 1. Развитие методов реимплантации интраокулярных линз. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(5):248–253. Yusef YuN, Yusef SN, Ivanov MN, Vvedenskiy AS, Fokina ND, Alkharki L, Shashorina SA. Evolution of IOL exchange. Part 1. Development of methods for IOL exchange. *Annals of Ophthalmology* 2020;136(5):248–253 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2020136052248.
8. Петров СЮ, Мазурова ЮВ, Асламзоева АЭ, Фокина НД, Вострухин СВ. Применение вискоэластиков в офтальмохирургии. *Национальный журнал глаукома.* 2016;15(1):97–108. Petrov SYu, Mazurova YuV, Aslamazova AE, Fokina ND, Vosturhin SV. Viscoelastics in ophthalmosurgery. *National Journal glaucoma* 2016;15(1):97–104 (In Russ.).
9. Liesegang TJ. Viscoelastic substances in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 1990; Jan-Feb;34(4):268–93. doi: 10.1016/0039-6257(90)90027-s.
10. Arshinoff SA, Wong E. Understanding, retaining, and removing dispersive and pseudodispersive ophthalmic viscosurgical devices. *J Cataract Refract Surg.* 2003 Dec;29(12):2318–2323. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.09.045.

11. Arshinoff SA, Jafari M. New classification of ophthalmic viscosurgical devices—2005. *J Cataract Refract Surg*. 2005; Nov;31(11):2167–2171. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.08.056.
12. Arshinoff SA. Rock'n roll removal of Healon GV. In Arshinoff SA (ed). Proceedings of the 7th Annual National Ophthalmic Speakers Program. Quebec: Medicopea, 1997;29–30.
13. Tetz MR, Holzer MP. Two-compartment technique to remove ophthalmic viscosurgical devices. *J Cataract Refract Surg*. 2000; May;26(5):641–643. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00420-4.
14. Zetterström C, Wejde G, Taube M. Healon5: comparison of 2 removal techniques. *J Cataract Refract Surg*. 2002; Sep;28(9):1561–1564. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01271-3.
15. Cionni RJ, Temel M, Marques DM, Marques FF. Empty-bag technique for acrylic intraocular lens implantation using Healon5. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Feb;30(2):453–456. doi: 10.1016/S0886-3350(03)00673-4.
16. Arshinoff SA. Using BSS with viscoadaptives in the ultimate soft-shell technique. *J Cataract Refract Surg*. 2002 Sep;28(9):1509–1514. doi: 10.1016/s0886-3350(01)01251-2.
17. Teien AN, Abildgaard U, Høök M. The anticoagulant effect of heparan sulfate and dermatan sulfate. *Thromb Res*. 1976; Jun;8(6):859–867. doi: 10.1016/0049-3848(76)90014-1.
18. Pandolfi M, Hedner U. The effect of sodium hyaluronate and sodium chondroitin sulfate on the coagulation system *in vitro*. *Ophthalmology*. 1984; Jul;91(7):864–866. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34224-5.
19. Barbucci R, Ito Y, Favia P. New materials containing HyalSx. *Soc Biomaterials Trans* 1998; 21:171.
20. Mitchell JD, Lee R, Hodakowski GT, Neya K, Harringer W, Valeri CR, Vlahakes GJ. Prevention of postoperative pericardial adhesions with a hyaluronic acid coating solution. Experimental safety and efficacy studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994 Jun;107(6):1481–1488.
21. Packer AJ, McCuen BW 2nd, Hutton WL, Ramsay RC. Procoagulant effects of intraocular sodium hyaluronate (Healon) after phakic diabetic vitrectomy. A prospective, randomized study. *Ophthalmology*. 1989 Oct;96(10):1491–1494. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32686-8.
22. Aras C, Baslar Z, Unal M, Horoz H. Comparison of the effect of Healon, Healon GV, Healon 5, Viscoat, and Ocucoat on platelet aggregation under *in vitro* conditions. *Eur J Ophthalmol*. 2006 Mar-Apr;16(2):306–310. doi: 10.1177/112067210601600218.
23. Balazs EA, Freeman MI, Klöti R, Meyer-Schwickerath G, Regnault F, Sweeney DB. Hyaluronic acid and replacement of vitreous and aqueous humor. *Mod Probl Ophthalmol*. 1972;10:3–21.
24. Pruett RC, Schepens CL, Swann DA. Hyaluronic acid vitreous substitute. A six-year clinical evaluation. *Arch Ophthalmol*. 1979 Dec;97(12):2325–2330. doi: 10.1001/archophth.1979.01020020541006.
25. Chang S. Low viscosity liquid fluorochromes in vitreous surgery. *Am J Ophthalmol*. 1987 Jan 15;103(1):38–43. doi: 10.1016/s0002-9394(14)74166-2.
26. McLeod D, James CR. Viscodelamination at the vitreoretinal juncture in severe diabetic eye disease. *Br J Ophthalmol*. 1988 Jun;72(6):413–419. doi: 10.1136/bjo.72.6.413.
27. Grigorian RA, Castellarin A, Fegan R, Seery C, Del Priore LV, Von Hagen S, Zarbin MA. Epi-retinal membrane removal in diabetic eyes: comparison of viscodissection with conventional methods of membrane peeling. *Br J Ophthalmol*. 2003 Jun;87(6):737–741. doi: 10.1136/bjo.87.6.737.
28. Петрачков ДВ, Будзинская МВ, Матющенко АГ, Сидамонидзе АЛ, Филиппов ВМ. Вискодиссекция с контрастированием эпиретинальных мембран в хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(4):18–23.
29. Petrachkov DV, Budzinskaya MV, Matyushchenko AG, Sidamonidze AL, Filippov VM. Viscodissection with staining of epiretinal membranes in surgery of proliferative diabetic retinopathy. *Annals of Ophthalmology*. 2021;137(4):18–23 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202113704118.
30. Cacciatori M, Azzolini M, Sborgia M, Coppola M, De Molfetta V. Sodium hyaluronate 2.3% prevents contact between indocyanine green and retinal pigment epithelium during vitrectomy for highly myopic macular hole retinal detachment. *Retina*. 2004 Feb;24(1):160–161. doi: 10.1097/00006982-200402000-00025.
31. Saito M, Iida T. A surgical technique to protect the macular hole in indocyanine green-assisted vitrectomy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2006 Nov-Dec;37(6):511–515. doi: 10.3928/15428877-20061101-15.
32. Kadonosono K, Itoh N, Uchio E, Nakamura S, Ohno S. Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol*. 2000; Aug;118(8):1116–1118. doi: 10.1001/archophth.118.8.1116.
33. Engelbrecht NE, Freeman J, Sternberg P Jr, Aaberg TM Sr, Aaberg TM Jr, Martin DF, Sipky BD. Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jan;133(1):89–94. doi: 10.1016/s0002-9394(01)01293-4.
34. Ho JD, Tsai RJ, Chen SN, Chen HC. Cytotoxicity of indocyanine green on retinal pigment epithelium: implications for macular hole surgery. *Arch Ophthalmol*. 2003 Oct;121(10):1423–1429. doi: 10.1001/archophth.121.10.1423.
35. Iriyama A, Uchida S, Yanagi Y, Tamaki Y, Inoue Y, Matsuura K, Kadonosono K, Arae M. Effects of indocyanine green on retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Mar;45(3):943–947. doi: 10.1167/iov.03.03.1026.
36. Yamashita T, Uemura A, Kita H, Sakamoto T. Analysis of the retinal nerve fiber layer after indocyanine green-assisted vitrectomy for idiopathic macular holes. *Ophthalmology*. 2006 Feb;113(2):280–284. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.10.046.
37. Hanemoto T, Ideta H, Kawasaki T. Retinal protection using a viscoadaptive viscoelastic agent during removal of a luxated crystalline lens by intravitreal phacoemulsification. *Am J Ophthalmol*. 2004 May;137(5):936–938. doi: 10.1016/j.ajo.2003.10.022.
38. Lai CC, Wu AL, Chou HD, Teh WM, Chen KJ, Chen YP, Liu L, Hwang YS, Wu WC. Sub-perfluoro-n-octane injection of ocular viscoelastic device assisted inverted internal limiting membrane flap for macular hole retinal detachment surgery: a novel technique. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):116. Published 2020 Mar 21. doi: 10.1186/s12886-020-01393-1.
39. Uemoto R, Nakasato-Sonn H, Meguro A, Ito N, Yazama F, Mizuki N. Staining internal limiting membrane with a mixture of BBG and sodium hyaluronate. *Br J Ophthalmol*. 2013 Jun;97(6):690–693. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302289.
40. Schreur V, Brouwers J, Van Huet RAC, Smeets S, Phan M, Hoyng CB, de Jong EK, Klevering BJ. Long-term outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2021 Feb;99(1):83–89. doi: 10.1111/aos.14482.
41. Fortun JA, Hubbard JB 3rd. Viscodissection assisted 25 gauge vitrectomy for the surgical management of tractional retinal detachments in proliferative diabetic retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2009;50(13):4195.
42. Fortun JA, Hubbard GB 3rd. New viscodissection instrument for use with micro-incisional vitrectomy in the treatment of diabetic tractional retinal detachments. *Arch Ophthalmol*. 2011 Mar;129(3):352–355. doi: 10.1001/archophth.2011.15. PMID: 21402994.
43. Lyu J, Zhang Q, Zhao P. Viscodelamination of Localized Retrolental Plaques During Lens-Sparing Vitrectomy in Eyes With Pediatric Tractional Vitreoretinopathy. *Retina*. 2020; Jun 8. doi: 10.1097/IAE.0000000000002834.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Петрачков Денис Валериевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделом инновационных витреоретинальных технологий, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, 119021, Москва, Российская Федерация

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

Сидамонидзе Александр Леванович
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела инновационных витреоретинальных технологий
ул. Россолимо, 11а, б, 119021, Москва, Российская Федерация

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

Барышев Константин Владимирович
аспирант отдела инновационных витреоретинальных технологий
ул. Россолимо, 11а, б, 119021, Москва, Российская Федерация

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

Шабалина Ксения Николаевна
врач-офтальмолог
Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases

Petrachkov Denis V.

PhD, head of the Innovative vitreoretinal technologies department, senior researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases

Sidamonidze Alexander L.

PhD, junior researcher

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

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases

Baryshev Konstantin V.

postgraduate of the Innovative vitreoretinal technologies department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency

Shabalina Kseniya N.

ophthalmologist

Orekhovy blvd, 28, Moscow, 115682, Russian Federation

Д.В. Петрачков, А.Л. Сидамонидзе, К.В. Барышев, К.Н. Шабалина

Контактная информация: Барышев Константин Владимирович kosttt1995@gmail.com

Возможности применения вискоэластиков в витреоретинальной хирургии

Хирургическое лечение первичных сквозных макулярных разрывов сетчатки с применением «эффективного» фрагмента внутренней пограничной мембраны



А.В. Терещенко



Н.М. Шилов



Н.Н. Юдина



Ю.А. Сидорова



Е.В. Ерохина

С.В. Новиков, А.Н. Миц

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):245–252

Цель — разработать технологию хирургического лечения макулярных разрывов сетчатки с применением «эффективного» фрагмента ВПМ оптимальной формы, размера и локализации и оценить ее анатомическую и функциональную эффективность. **Методы.** Под наблюдением находились 10 пациентов (8 женщин, 2 мужчин) в возрасте от 55 до 64 лет с первичным сквозным макулярным разрывом большого диаметра (более 400 мкм). Длительность существования МР составляла от 4 до 11 месяцев. Выполняли стандартные методы исследования, СОКТ и микропериметрию. Для сохранения точки зрительной фиксации и исключения риска травматизации сетчатки всем пациентам было проведено хирургическое лечение МР по разработанному способу хирургического лечения макулярных разрывов сетчатки с применением «эффективного» фрагмента ВПМ необходимой формы, размера и локализации. Перед операцией рассчитывали индивидуальные для каждого пациента параметры и зоны локализации «эффективного» фрагмента ВПМ, состоящего из двух частей: верхнего инвертируемого фрагмента ВПМ (ВИФ ВПМ) и фовеолярного интантного фрагмента ВПМ (ФИФ ВПМ). Сроки наблюдения составили 1, 3, 6 месяцев и 1 год после операции. **Результаты.** Хирургическое лечение МР у всех пациентов было проведено в полном объеме без осложнений. Во всех случаях удалось сохранить зону ФИФ ВПМ и сформировать ВИФ ВПМ, непосредственно закрывающую макулярное отверстие. Достигнуто улучшение анатомического состояния сетчатки в фовеолярной области по данным СОКТ. Через 1 месяц у всех пациентов определялся «дефект» (гипорефлективный участок) в эллипсоидной зоне фоторецепторов шириной от 112 до 357 мкм. Наружная пограничная мембрана отчетливо регистрировалась и имела линейный профиль. Произошла полная резорбция отека по краям разрыва. На поверхности сетчатки визуализировался ВИФ ВПМ, блокирующий макулярное отверстие. Через 3 месяца у 3-х пациентов дефект наружных слоев сетчатки полностью исчез, через 3, 6 и 12 месяцев состояние сетчатки пациентов было без изменений. У всех пациентов после хирургического лечения было выявлено улучшение функциональных результатов. Наблюдался прирост МКОЗ на всех сроках. **Заключение.** Разработанная технология хирургического лечения с применением «эффективного» фрагмента ВПМ является современной и безопасной в лечении сквозных первичных макулярных разрывов сетчатки и снижает риск интра- и постоперационных осложнений.

Ключевые слова: макулярный разрыв, внутренняя пограничная мембрана

Для цитирования: Терещенко АВ, Шилов НМ, Юдина НН, Сидорова ЮА, Ерохина ЕВ, Новиков СВ, Миц АН. Хирургическое лечение первичных сквозных макулярных разрывов сетчатки с применением «эффективного» фрагмента внутренней пограничной мембраны. *Офтальмология*. 2023;20(2):245–252. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-245-252>

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

Конфликт интересов отсутствует



Surgical Treatment of Primary Penetrating Macular Retinal Tears Using an “Effective” Fragment of the Internal Limiting Membrane

A.V. Tereshchenko, N.M. Shilov, N.N. Yudina, Yu.A. Sidorova, E.V. Erokhin, S.V. Novikov, A.N. Mitz

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):245–252

The purpose: to develop a technology for the surgical treatment of macular retinal tears using an “effective” fragment of the ILM with an optimal shape, size, and localization, and evaluate its anatomical and functional efficiency. **Methods.** There were 10 patients (8 women, 2 men) with primary through macular holes of large diameter (more than 400 microns) under observation. The age were from 55 to 64 years old. The duration of macular tear existence ranged from 4 to 11 months. Patients underwent standard research methods, SOCT and microperimetry. To retain the point of visual fixation and eliminate the risk of retinal trauma, all patients underwent surgical treatment of macular tear using the developed method for the surgical treatment of macular retinal tears using an “effective” ILM fragment of the required shape, size and localization. Before the operation, individual parameters for each patient and zones of localization of the “effective” ILM fragment were calculated, which consisted of two parts: the upper inverted fragment and the intact foveolar fragment of the inner limiting membrane. The follow-up period was 1, 3, 6 months and 1 year after the operation. **Results.** Surgical treatment of MR in all patients was carried out completely without complications. In all cases, it was possible to preserve the zone of the foveolar intact fragment of the ILM and form the upper inverted fragment of the ILM, which directly covers the macular hole. Improvement of the anatomical state of the retina in the foveal area was achieved according to SOCT data. After 1 month, all patients had a “defect” (hyporeflexive area) in the ellipsoid zone of photoreceptors with a width of 112 to 357 μm . The outer boundary membrane was clearly visible and had a linear profile. A complete resorption of edema along the edges of the tear happened. An intact foveolar fragment of the ILM was visualized on the surface of the retina, blocking the macular hole. After 3 months, in 3 patients, the defect of the outer layers of the retina completely disappeared. After 3, 6 and 12 months, the state of the retina of these patients was unchanged. All patients showed improvement in functional outcomes after surgical treatment. There was an increase in BCVA at all terms. **Conclusion.** The developed technology of surgical treatment using an “effective” ILM fragment is modern and safe in the treatment of penetrating primary macular retinal tears, and reduces the risk of intra- and postoperative complications.

Keywords: macular hole, inner limiting membrane

For citation: Tereshchenko AV, Shilov NM, Yudina NN, Sidorova YuA, Erokhin EV, Novikov SV, Mitz AN. Surgical Treatment of Primary Penetrating Macular Retinal Tears Using an “Effective” Fragment of the Internal Limiting Membrane. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):245–252. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-245-252>

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

There is no conflict of interests

Первичные сквозные макулярные разрывы (МР) сетчатки по-прежнему остаются актуальной проблемой с точки зрения достижения анатомического закрытия и, что не менее важно, высокого функционального результата после лечения.

В настоящее время одним из патогенетически обоснованных хирургических подходов к лечению МР сетчатки являются витреоретинальные вмешательства с удалением внутренней пограничной мембраны (ВПМ) [1, 2].

При этом манипуляции с ВПМ представляют техническую сложность даже для опытного витреоретинального хирурга. Несоблюдение технологии удаления ВПМ может приводить к ятрогенным альтерациям поверхностных и глубоких слоев сетчатки, став причиной необратимой потери зрительных функций, а при повреждении ретинальных сосудов — интраоперационных геморрагических осложнений [3].

В последнее время активное распространение в хирургии первичных МР получили методики, включающие формирование «перевернутого лоскута» ВПМ (классического многослойного или однослойного) [4–9]. Это позволяет деликатно относиться к краям МР и сохранить ВПМ по краю макулярного отверстия, исключая применение механических методов сближения его краев,

и пролонгировать тампонаду макулярного отверстия в послеоперационном периоде, увеличивая вероятность его закрытия. Однако при этом возможно повреждение точки зрительной фиксации по краю разрыва, а также самопроизвольный отрыв лоскута ВПМ от места крепления по краю разрыва.

При использовании техники с неполным или частичным удалением ВПМ сохраняются тангенциальные тракции по краям МР, что может препятствовать его закрытию. Кроме того, отсутствует предоперационный расчет индивидуальных параметров лоскута ВПМ для блокирования макулярного отверстия с определением его оптимальных размеров, формы и локализации на основе данных спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) и микропериметрии.

Цель — разработать технологию хирургического лечения макулярных разрывов сетчатки с применением «эффективного» фрагмента ВПМ оптимальной формы, размера и локализации и оценить ее анатомическую и функциональную эффективность.

МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 10 пациентов (8 женщин, 2 мужчин) в возрасте от 55 до 64 лет с первичным

А.В. Терещенко, Н.М. Шилов, Н.Н. Юдина, Ю.А. Сидорова, Е.В. Ерохина, С.В. Новиков, А.Н. Миц

сквозным макулярным разрывом большого диаметра (более 400 мкм). Длительность существования МР составляла от 4 до 11 месяцев.

Пациентам при поступлении были выполнены стандартные методы исследования (рефрактометрия, визометрия, тонометрия, биометрия, офтальмосканирование), спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ) и микропериметрия.

СОКТ выполняли с помощью прибора iVue-100 (Optovue, США), регистрировали снимки сетчатки с высоким разрешением (5 мкм) и скоростью 26 000 сканов в секунду. Функция TruTrack™ позволяла проводить повторные исследования по тем же оптическим срезам, что и во время предыдущего исследования. На полученных снимках измеряли параметры МР: минимальный диаметр — минимальное расстояние между его краями, максимальный диаметр — максимальная ширина разрыва на уровне пигментного эпителия сетчатки и высоты разрыва.

Микропериметрию выполняли с использованием микропериметра MAIA (CenterVue, Италия). Оценивали порог светочувствительности макулы, общую (СЧо) и центральную светочувствительность (СЧц). Определяли точку зрительной фиксации и стабильность фиксации. Придерживаясь классификации Fujii и соавт., фиксацию считали стабильной в том случае, если 75 % точек находились в окружности диаметром 2°, относительно нестабильной — если менее 75 % точек находились в пределах окружности диаметром 2° и более 75 % внутри окружности диаметром 4°, нестабильной — если меньше 75 % точек фиксации были внутри окружности диаметром 4°.

Перед операцией максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) у пациентов составляла от 0,1 до 0,3 (0,17 ± 0,06). Минимальный диаметр разрыва варьировал от 407 до 735 мкм (в среднем 610 ± 77 мкм), максимальный диаметр разрыва — от 820 до 1335 мкм (в среднем 1105 ± 177 мкм), высота разрыва — 274–526 мкм (в среднем 417 ± 58 мкм). СЧо составляла 23,61 ± 2,12 дБ (от 19,8 до 27,5 дБ), СЧц — от 16,6 до 24,6 дБ (21,4 ± 2,5 дБ). В центре фовеа обнаруживалось наиболее выраженное снижение светочувствительности (абсолютная скотома). У 6 пациентов была относительно нестабильная фиксация, у 4-х — фиксация оставалась стабильной. Точка фиксации определялась по верхнему краю разрыва во всех случаях.

Для сохранения точки зрительной фиксации и исключения риска травматизации сетчатки в папилломакулярной зоне всем пациентам было проведено хирургическое лечение МР по разработанному способу хирургического лечения макулярных разрывов сетчатки с применением «эффективного» фрагмента ВПМ необходимой формы, размера и локализации. Все вмешательства выполнены одним хирургом.

Перед операцией рассчитывали индивидуальные для каждого пациента параметры и зоны локализации «эффективного» фрагмента ВПМ, состоящего из двух

частей: верхнего инвертируемого фрагмента ВПМ (ВИФ ВПМ) и фовеолярного интактного фрагмента ВПМ (ФИФ ВПМ).

Для этого определяли минимальный диаметр МР по данным СОКТ и точку зрительной фиксации (ТЗФ) по краю МР по данным микропериметрии. Затем на черно-белую фотографию фундус-микропериметрии с отмеченной на ней ТЗФ наносили окружность, соответствующую минимальному диаметру МР (рис. 1). Далее на индивидуальную технологическую карту глазного дна каждого пациента наносили границы ВИФ ВПМ и ФИФ ВПМ (рис. 2). Наружная граница ФИФ ВПМ соответствовала удвоенному кратчайшему расстоянию между краем МР (внутренняя граница ФИФ ВПМ) и ТЗФ. «Линия инверсии» (переворота ВИФ ВПМ) проходила со стороны верхневисочной сосудистой аркады и являлась нижней границей ВИФ ВПМ. Соответственно, ВИФ ВПМ представлял собой квадрат, стороны которого были равны диаметру ФИФ ВПМ.

Техника операции. В ходе хирургического вмешательства под ретробульбарной анестезией выполняли стандартную трансконъюнктивальную 3-портовую 27G субтотальную витрэктомию, частота резов — от 5000 до 10 000. Задние кортикальные слои стекловидного тела отделяли аспирационным методом начиная от диска зрительного нерва, вакуум — от 0 до 650 мм рт. ст.

Прокрашивание ВПМ проводили с использованием Membran Blue (0,1 мл) с экспозицией 15 секунд.

Основываясь на индивидуальной технологической карте пациента, поэтапно формировали ВИФ ВПМ: концентрично макулярному отверстию удаляли локальные участки ВПМ, при этом полоску ВПМ по краю МР (ФИФ ВПМ) оставляли интактной [10]. Последний участок

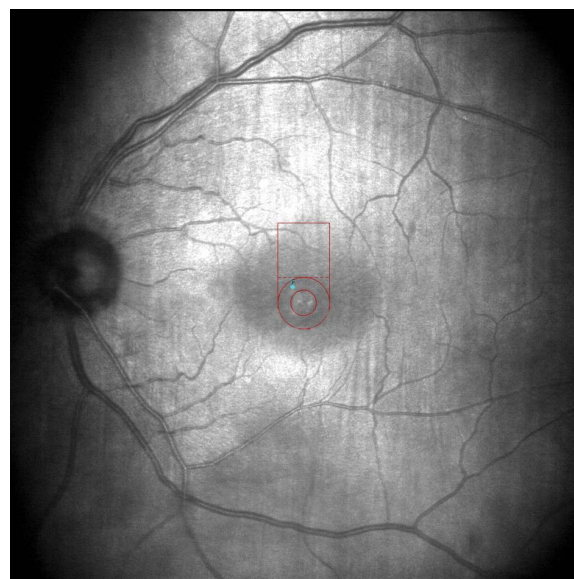


Рис. 1. Фотография глазного дна, полученная при фундус-микропериметрии, с отмеченной на ней в автоматическом режиме ТЗФ

Fig. 1. Photograph of the fundus obtained by fundus microperimetry, with marked on it in automatic mode of visual fixation point

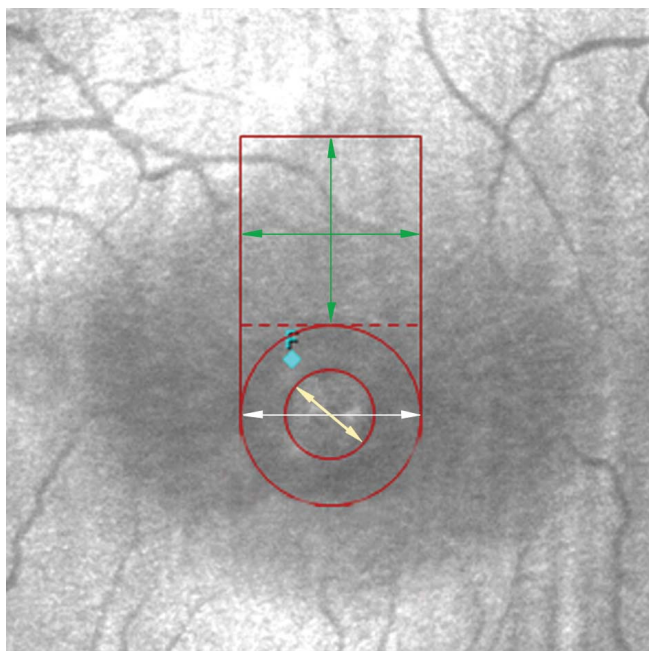


Рис. 2. Схема расположения «эффективного» фрагмента ВПМ: окружность малого диаметра соответствует краю (минимальному диаметру) МР; окружность большого диаметра соответствует наружной границе ФИФ ВПМ; бежевая стрелка — минимальный диаметр МР; белая стрелка — диаметр наружной границы ФИФ ВПМ; зеленая стрелка — ширина и высота ВПМ; красная пунктирная линия — «линия инверсии»

Fig. 2. Layout of the "effective" fragment of the ILM: a circle of small diameter corresponds to the edge (minimum diameter) of the macular hole; a circle of large diameter corresponds to the outer border of the foveolar intact fragment of the ILM; beige arrow — the minimum diameter of the macular hole; white arrow — diameter of the outer border of the foveolar intact fragment of the ILM; green arrow — the width and height of the upper inverted fragment of the ILM; red dotted line — "inversion line"

ВПМ удаляли таким образом, чтобы не допустить смывания «кольца» пилинга ВПМ на расстоянии, равном предоперационно рассчитанной ширине ВПМ. Ее отделяли от поверхности сетчатки до верхней границы ФИФ ВПМ, после этого ВПМ переворачивали и укладывали на макулярное отверстие (рис. 3 а–в). Жидкость заменяли на воздух, дренирование субретинальной жидкости через разрыв не проводили, склеротомические отверстия самогерметизировались.

Срок наблюдения составил 1, 3, 6 месяцев и 1 год после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Хирургическое лечение МР у всех исследуемых пациентов было проведено в полном объеме без осложнений.

Во время хирургического вмешательства особое внимание уделяли сохранению точки зрительной фиксации по краю разрыва, это обеспечивалось сохранением ФИФ ВПМ по краю разрыва. При этом ориентировались на индивидуальную технологическую карту глазного дна каждого пациента, основанную на предоперационных

расчетах по данным микропериметрии. Во всех случаях в ходе оперативного вмешательства удалось сохранить зону ФИФ ВПМ.

Важным также являлось формирование ВПМ, которым непосредственно закрывали макулярное отверстие. При этом было необходимо сформировать однослойный лоскут ВПМ нужного размера в соответствии с индивидуальной технологической картой пациента с учетом минимального диаметра МР по данным СОКТ, чтобы гарантированно заблокировать макулярное отверстие, исключив подтекание жидкости в МР в послеоперационном периоде. Эта задача была успешно выполнена интраоперационно во всех случаях.

Помимо этого, во всех случаях в ходе операции возникал риск разворачивания ВПМ в обратном направлении («вверх») в момент замены жидкости на воздух. Правильное расположение ВПМ и его крепление («линия инверсии») сверху относительно макулярного отверстия, а также расположение окна витреотома в момент удаления жидкости снизу относительно МР, у нижнего края перевернутого ВПМ (с нижневисочной сосудистой аркады) позволили справиться с этими сложностями и удалить жидкость с поверхности сетчатки и из-под лоскута без применения ПФОС.

Минимизировать риск разворачивания ВПМ в исходное положение (снизу вверх в сторону верхне-височной сосудистой аркады) помогало положение головы пациента с опущенным вниз подбородком, что также позволило направить потоки жидкости и остатков стекловидного тела сверху вниз по поверхности ВПМ и сетчатки.

Во всех случаях было достигнуто улучшение анатомического состояния сетчатки в фовеальной области по данным СОКТ. Через 1 месяц у всех пациентов определялся «дефект» (гипорефлективный участок) в эллипсоидной зоне фоторецепторов шириной от 112 до 357 мкм (в среднем 212 ± 76 мкм). Наружная пограничная мембрана отчетливо регистрировалась и имела линейный профиль. Произошла полная резорбция отека по краям разрыва. На поверхности сетчатки во всех случаях визуализировался ВПМ, блокирующий макулярное отверстие. Через 3 месяца у 3-х пациентов дефект наружных слоев сетчатки полностью исчез, через 3, 6 и 12 месяцев состояние сетчатки этих пациентов было без изменений. У 7 пациентов по данным СОКТ через 3 месяца по-прежнему визуализировался локальный гипорефлективный участок в области эллипсоидной зоны фоторецепторов с уменьшением его ширины к концу срока наблюдения (от 84 до 147 мкм, 119 ± 28 мкм). Восстановление нормальной структуры наружных слоев сетчатки происходило постепенно по мере восстановления эллипсоидной зоны фоторецепторов. У всех пациентов к концу срока наблюдения визуализировался ВПМ на поверхности сетчатки в fovea. Ни одного случая незакрытия МР или рецидивирования в течение срока наблюдения не было.

Данные светочувствительности и визометрии учитывались после восстановления прозрачности оптических сред.

За период наблюдения выявлено постепенное увеличение центральной и общей светочувствительности сетчатки. К концу 3-го месяца СЧц увеличилась до $24,5 \pm 1,82$ дБ (от 20,2 до 27,1 дБ), СЧо — до $24,36 \pm 1,51$ дБ (от 22,7 до 31,1 дБ). Абсолютная скотома в центре фовеа исчезла, увеличилась светочувствительность сетчатки в фовеоле и произошла стабилизация фиксации во всех случаях. К концу периода наблюдения у всех пациентов регистрировалось смещение точки зрительной фиксации к центру фовеа на 342 ± 108 мкм (от 217 до 465 мкм), фиксация оставалась стабильной, СЧц повысилась до $25,2 \pm 1,92$ дБ (от 21,3 до 29,1 дБ), СЧо — до $25,21 \pm 1,62$ дБ (от 23,2 до 32,7 дБ).

По данным визометрии через 1 месяц у 7 пациентов отмечалось увеличение МКОЗ: у 4-х — на 0,2–0,4, у 3-х — на 0,1–0,2. У 3-х пациентов острота зрения не изменилась. В среднем острота зрения составила $0,25 \pm 0,08$ (от 0,1 до 0,4). Через 3 месяца после операции у 4-х пациентов наблюдалось увеличение остроты зрения на 0,1, у 1 — на 0,2 и составила 0,6. У остальных пациентов острота зрения оставалась стабильной. Через 6 месяцев у 3-х пациентов острота зрения повысилась еще на 0,1, у 2-х — на 0,2, еще у 5 пациентов острота зрения не имела существенной динамики. В срок наблюдения 1 год значимых изменений МКОЗ не было. В целом у всех пациентов отмечалось постепенное увеличение остроты зрения до 0,3–0,7 (в среднем $0,42 \pm 0,13$). За период наблюдения у 6 пациентов развилась катаракта, всем была выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ по стандартной методике.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, применяя современные методы хирургического лечения сквозных первичных МР сетчатки, можно достичь высокого анатомического результата в 55–98 % случаев [6, 10, 16]. Несмотря на большое количество хирургических техник, по-прежнему нередки случаи незакрытия МР сетчатки, интраоперационные осложнения, а также низкая острота зрения и неудовлетворенность пациентов зрительными функциями в послеоперационном периоде [2].

Своего рода «прорывом» в хирургии МР стало применение техники «перевернутого лоскута» ВПМ. Авторы предлагали отделять ВПМ до края разрыва и закрывать его внахлест полученным лоскутом с последующей тампонадой газовой смеси [13, 15].

Для повышения эффективности хирургии МР проф. Ю.А. Белым и соавт. в 2014 году была разработана технология хирургического лечения больших МР с применением методики поэтапного формирования инвертируемого фрагмента ВПМ [10–12]. Однако в предложенном методе отсутствовало точное определение зоны для формирования однослойного лоскута ВПМ для закрытия МР, не было персонализированного расчета параметров

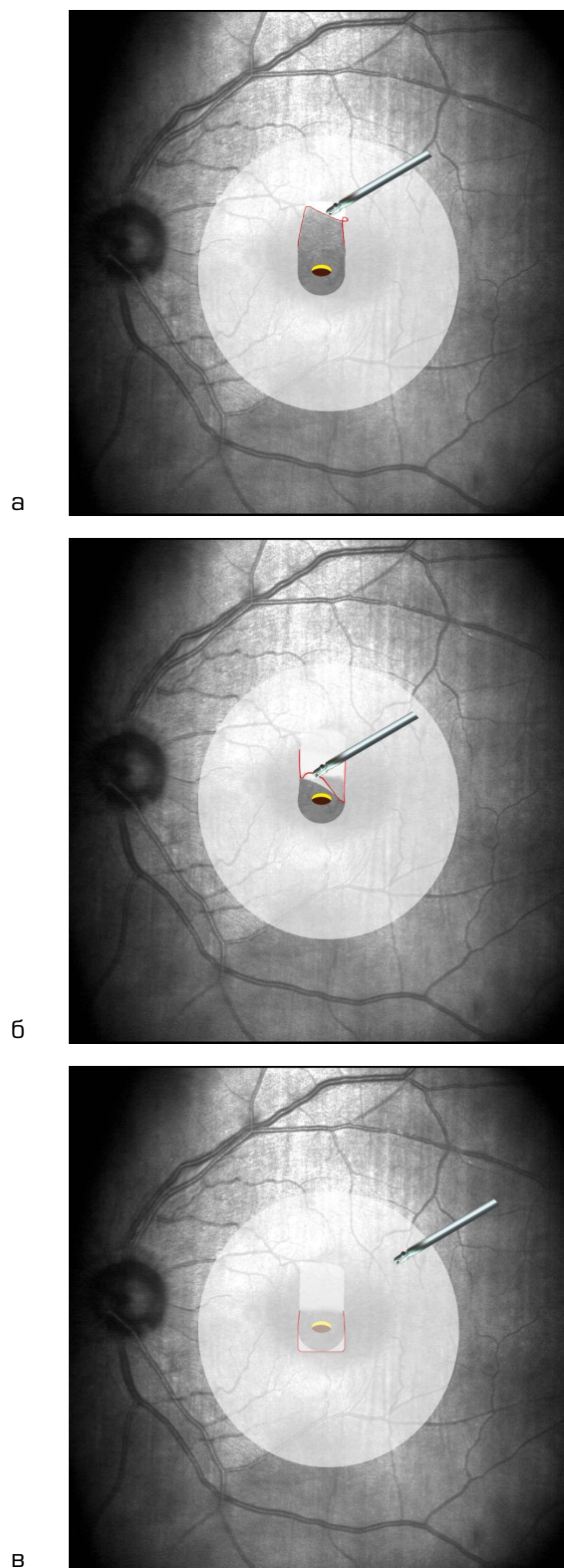


Рис. 3. Схематическое изображение «эффективного» фрагмента ВПМ: зона интактного ФИФ ВПМ (а) и сформированный инвертируемый ВПМ (б), которым накрывают манулярное отверстие (в), блокируя его

Fig. 3. Schematic representation of the "effective" fragment of the ILM: intact foveolar intact fragment of the ILM (a) and inverted upper inverted fragment of the ILM (b) to block the macular hole (в)

инвертируемого фрагмента ВПМ и фовеолярного фрагмента ВПМ.

Далее российскими и иностранными авторами предлагались различные модификации этой технологии, такие как «темпоральный перевернутый лоскут», «однослойный перевернутый лоскут», хирургия с неполным удалением ВПМ сетчатки и прочие [1, 2, 7–9]. Все проводимые исследования были направлены на улучшение анатомо-функциональных результатов лечения МР сетчатки.

В настоящей работе нами предлагается методика хирургического лечения МР, при которой используется «эффективный» фрагмент ВПМ четко определенной и обоснованной формы, размера и локализации, в состав которого входят ФИФ ВПМ и ВИФ ВПМ.

«Эффективный» фрагмент ВПМ состоит из двух частей: верхнего инвертируемого фрагмента (ВИФ ВПМ) и фовеолярного интактного фрагмента (ФИФ ВПМ). ВИФ ВПМ обеспечивает полное стойкое закрытие макулярного отверстия и восстановление анатомической целостности сетчатки в fovea за счет смыкания краев МР «стык в стык». ФИФ ВПМ позволяет сохранить точку зрительной фиксации, снизить травматичность хирургического вмешательства и достичь высоких зрительных функций за счет сохранения интактной зоны сетчатки по краю разрыва.

В отличие от техники «классического перевернутого лоскута», при которой не уделялось должного внимания

точке зрительной фиксации по краю разрыва, сохраненный ФИФ ВПМ, включающий в себя точку зрительной фиксации, определенную по данным микропериметрии, позволяет минимизировать механическое интраоперационное воздействие на края МР [6, 13]. Кроме того, в ходе операции не проводится дренирование субретинальной жидкости через макулярное отверстие, чтобы исключить дополнительную травматизацию сетчатки по краю МР. Все это обеспечивает сохранение точки зрительной фиксации и высокий функциональный результат хирургического лечения, а также сохранение центрального зрения и ускорение зрительной реабилитации пациентов.

ВИФ ВПМ достаточного размера, рассчитанного в предоперационном периоде, способен обеспечить достаточную пролонгированную блокаду макулярного отверстия даже после резорбции воздушной смеси, сводя к минимуму возможность попадания жидкости в макулярное отверстие в послеоперационном периоде. Это необходимо для полной резорбции субретинальной жидкости и кистозного отека по краю МР, что обеспечивает высокий анатомический результат хирургического лечения в виде смыкания краев макулярного разрыва «стык в стык» за счет их концентричного сближения. ВИФ ВПМ остается на поверхности сетчатки, что сводит к минимуму риск рецидива МР в отдаленном периоде.

«Линия инверсии» необходимой ширины обеспечивает достаточную протяженность крепления к сетчатке ВИФ ВПМ, что гарантирует его стабильное положение на поверхности сетчатки в момент замены жидкости на воздух, минимизируя смещение лоскута в назальную или темпоральную сторону, уменьшая риск скручивания «в трубочку» или отрыва ВИФ ВПМ от сетчатки в ходе операции.

Принципиальным моментом является расположение ВИФ ВПМ со стороны верхневисочной сосудистой аркады, обеспечивающее стабильное положение лоскута ВПМ на поверхности сетчатки даже в момент принятия пациентом вертикального положения в раннем послеоперационном периоде в условиях тока непрерывно продуцируемой внутриглазной жидкости и остатков стекловидного тела сверху вниз по поверхности сетчатки и по ВИФ ВПМ. Остаточная жидкость из-под ВИФ ВПМ под силой тяжести свободно стекает вниз, тем самым способствуя плотной адгезии лоскута к сетчатке (рис. 4), как и воздушная

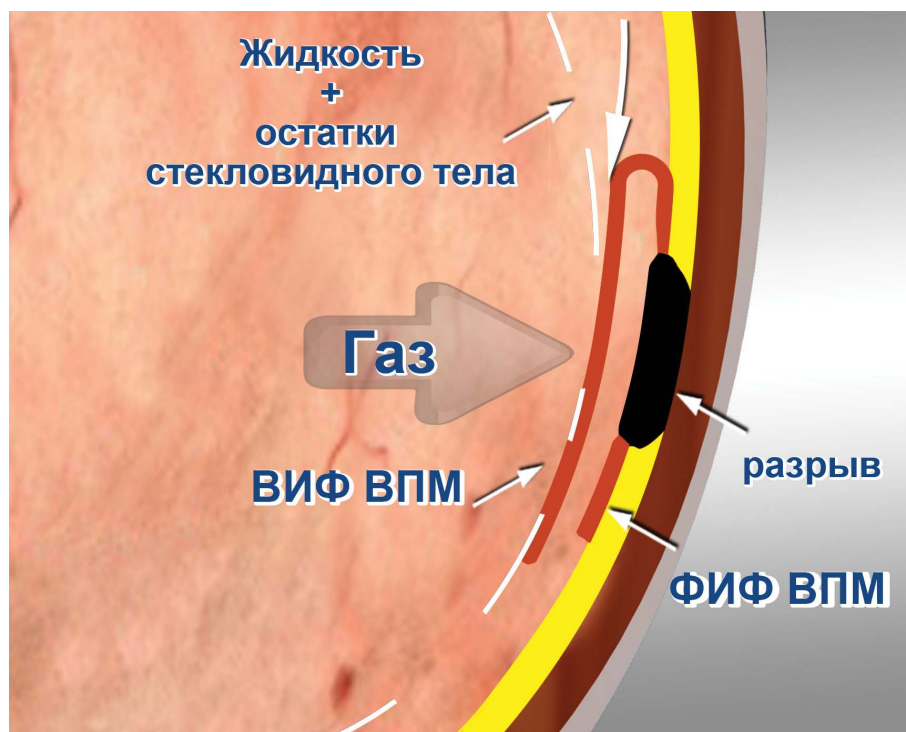


Рис. 4. Схема движения жидкости в среде «воздух» и положение «эффективного» фрагмента ВПМ (ФИФ ВПМ+ВИФ ВПМ) при принятии пациентом вертикального положения

Fig. 4. Scheme of fluid movement in the “air” medium and the position of the “effective” fragment of the ILM (foveolar intact fragment of the ILM + upper inverted fragment of the ILM) when the patient assumes a vertical position

смесь, оказывающая давление на ВИФ ВПМ со стороны витреальной полости. Остаточная жидкость из-под ВИФ ВПМ удаляется посредством двух факторов: давления воздушной смеси на инвертированный фрагмент ВПМ со стороны витреальной полости и силы тяжести [14]. Все это обуславливает плотную адгезию ВИФ ВПМ к поверхности сетчатки и надежную пролонгированную тампонаду макулярного отверстия, необходимую для его закрытия. Указанное выше позволяет избавить пациента от необходимости тампонады витреальной полости различными длительно рассасывающимися газами или силиконовым маслом, а также от длительного положения пациента лицом вниз.

У всех пациентов группы наблюдения после хирургического лечения было выявлено улучшение функциональных результатов. Наблюдался прирост МКОЗ на всех сроках, но наиболее отчетливо это прослеживалось в первые три месяца. Схожая тенденция прослеживалась и в послеоперационной динамике светочувствительности сетчатки пациентов. Во всех случаях повысилась СЧц с исчезновением абсолютной скотомы в центре fovea, причем максимальный прирост регистрировался в первые три месяца. В 3-х случаях наблюдалось снижение СЧо сетчатки через 1 месяц после оперативного вмешательства, что, вероятнее всего, связано с микротравматизацией сетчатки в зонах пилинга ВПМ. На сроке наблюдения 3 месяца картина изменилась и СЧо возросла во всех случаях и продолжала увеличиваться вплоть до конца периода наблюдения.

У большей части пациентов, несмотря на смыкание краев МР стык в стык, сохранялся гипорефлективный участок в области эллипсоидной зоны фоторецепторов при сохранной наружной пограничной мембране, который постепенно уменьшался. Это, вероятно, связано

с постепенным восстановлением сегментов фоторецепторов сетчатки, что косвенно подтверждается ростом светочувствительности фовеальной зоны сетчатки в ходе наблюдения. ВИФ ВПМ неизменно визуализировался на поверхности сетчатки, блокируя макулярное отверстие, и никак не видоизменялся ни в одном из случаев, даже на поздних сроках наблюдения. Это, на наш взгляд, является ключевым моментом для исключения рецидива заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Эффективный» фрагмент ВПМ индивидуальной формы, размера и локализации обеспечивает полное закрытие макулярного отверстия, восстановление целостности сетчатки в fovea, снижение травматичности хирургического вмешательства и достижение высоких зрительных функций.

Разработанная технология хирургического лечения с применением «эффективного» фрагмента ВПМ является современной и безопасной методикой в лечении сквозных первичных макулярных разрывов сетчатки, способной оптимизировать ход оперативного вмешательства, а также снизить риск интра- и послеоперационных осложнений.

Необходимо проведение дальнейших исследований на большем клиническом материале для получения статистически достоверных данных, подтверждающих эффективность и безопасность предлагаемой технологии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Терещенко А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Шилов Н.М. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Юдина Н.Н. — дизайн исследования, редактирование; Сидорова Ю.А. — дизайн исследования, редактирование; Ерохина Е.В. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Новиков С.В. — сбор и обработка материала, написание текста; Миц А.Н. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Файзрахманов РР, Павловский ОА, Ларина ЕА. Способ закрытия макулярных разрывов с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(1):73–79. Fayzrahmanov RR, Pavlovsky OA, Larina EA. A method for closing macular holes with partial preservation of the inner limiting membrane. *Annals of Ophthalmology*. 2020;136(1):73–79 (In Russ.).
2. Павловский ОА, Ларина ЕА. Закрытие больших макулярных разрывов с сохранением внутренней пограничной мембраны. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;139(1):139–144. Pavlovsky OA, Larina EA. Closure of large macular holes with preservation of the inner limiting membrane. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;139(1):139–144 (In Russ.).
3. Торопыгин СГ. *Хирургия тонких интраокулярных структур*. Тверь: ИП Орлова З.П.; 2014:62. Toropygin SG. *Surgery of thin intraocular structures*. Tver: IP Orlova Z.P.; 2014:62 (In Russ.).
4. Casini G, Mura M, Figus M. Inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole surgery without extra manipulation of the flap. *Retina*. 2017;26:1097–1099. doi: 10.1097/IAE.0000000000001470.
5. Kase S, Saito W, Mori S. Clinical and histological evaluation of large macular hole surgery using the inverted internal limiting membrane flap technique. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:9–14. doi: 10.2147/OPHTH.S119762.
6. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman R, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010;117(10):2018–2025. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.011.
7. Петрачков ДВ, Замыцкий ПА, Золотарев АВ. Способ хирургического лечения сквозных макулярных разрывов. Патент RU 2667622, 21.09.2018. Petrachkov D.V., Zamytsky P.A., Zolotarev A.V. A method of surgical treatment of penetrating macular holes. RU patent 2667622, 21.09.2018 (In Russ.).
8. Shin M, Park K, Park S, Byon I, Lee J. Perfluoro-n-octane-assisted single-layered inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole surgery. *Retina*. 2014;34(9):1905–1910. doi: 10.1097/IAE.0000000000000339.
9. Michalewska Z, Michalewska J, Dulczewska-Cichecka K. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique: a comparative study. *Retina*. 2015;35(9):1844–1850. doi: 10.1097/IAE.0000000000000555.
10. Белый ЮА, Терещенко АВ, Шкворченко ДО, Ерохина ЕВ, Шилов НМ. Методика поэтапного формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны в хирургическом лечении больших идиопатических макулярных отверстий. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(1):23–30. Bely YuA, Tereshchenko AV, Shkvorchenko DO, Erokhina EV, Shilov NM. Method of step-by-step formation of a fragment of the internal limiting membrane in the surgical treatment of large idiopathic macular holes. *Annals of Ophthalmology*. 2016;132(1):23–30 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2016132123-30.
11. Белый ЮА, Терещенко АВ, Шилов НМ, Шкворченко ДО, Шпак АА, Ерохина ЕВ. Сравнительные результаты хирургического лечения больших идиопатических макулярных разрывов. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук*. 2016;6(112):19–23. Bely YuA, Tereshchenko AV, Shilov NM, Shkvorchenko DO, Shpak AA, Erokhina EV. Comparative results of surgical treatment of large idiopathic macular holes. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2016;6(112):19–23 (In Russ.).
12. Юдина НН, Белый ЮА, Терещенко АВ, Шкворченко ДО, Шилов НМ, Ерохина ЕВ. Результаты хирургического лечения больших идиопатических макулярных разрывов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;1(9):246–249. Yudina NN, Bely YuA, Tereshchenko AV, Shkvorchenko DO, Shilov NM, Erokhina EV. Results of surgical treatment of large idiopathic macular holes. *Modern technologies in ophthalmology*. 2016;1(9):246–249 (In Russ.).

13. Шилов НМ, Белый ЮА, Терещенко АВ, Ерохина ЕВ. Хирургия внутренней пограничной мембраны в лечении больших идиопатических макулярных разрывов. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;3(7):186–188.
Shilov NM, Bely YuA, Tereshchenko AV, Erokhina EV. Surgery of the internal limiting membrane in the treatment of large idiopathic macular holes. *Modern technologies in ophthalmology*. 2015;3(7):186–188 (In Russ.).
14. Шилов НМ, Терещенко АВ, Трифаненкова ИГ, Юдина НН, Плахотный МА, Соловьев СК, Куликов ОС. Модификация технологии закрытия больших идиопатических макулярных разрывов с применением методики поэтапного формирования фрагмента внутренней пограничной мембраны. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;5:79–82.
Shilov NM, Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Yudina NN, Plakhotniy MA, Solov'yev SK, Kulikov OS. Modification of the technology for closing large idiopathic macular holes using the technique of stage-by-stage formation of a fragment of the internal limiting membrane. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017;5:79–82 (In Russ.).

15. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman R, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*. 2010;117(10):2018–2025. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.011.
16. Клейменов АЮ, Казайкин ВН, Лизунов АВ. Хирургическое лечение макулярного разрыва без тампонады витреальной полости. *Офтальмология*. 2019;16(4):449–453.
Kleimenov AY, Kazaikin VN, Lizunov AV. Surgical treatment of macular rupture without vitreous cavity tamponade. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(4):449–453 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-449-453.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Шилов Николай Михайлович
кандидат медицинских наук, заведующий отделением неотложной помощи
ул. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2392-3049>

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Юдина Нина Николаевна
кандидат медицинских наук, заведующая отделением витреоретинальной хирургии
ул. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2135-8162>

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сидорова Юлия Александровна
кандидат медицинских наук, заведующая отделением лазерной хирургии донной патологии глаза
ул. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8396-4013>

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ерохина Елена Владимировна
врач-офтальмолог, заведующая диагностическим отделением № 2
ул. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7320-9209>

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Новиков Сергей Васильевич
врач-офтальмолог
ул. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

Калужский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Миц Артур Николаевич
врач-офтальмолог
ул. Святослава Федорова, 5, Калуга, 248007, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

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

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Shilov Nikolai M.
PhD, head of the Emergency department
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2392-3049>

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Yudina Nina N.
PhD, head of the Department of vitreoretinal surgery
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2135-8162>

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sidorova Yuliya A.
PhD, head of the Department of laser surgery of the bottom pathology of the eye
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8396-4013>

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Erokhina Elena V.
ophthalmologist, head of the Diagnostic department No. 2
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7320-9209>

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Novikov Sergey V.
ophthalmologist
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation

Kaluga branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mits Artur N.
ophthalmologist
Svyatoslav Fedorov str., 5, Kaluga, 248007, Russian Federation

Оценка влияния сопутствующей глаукомы на уровень биологически активных эндогенных веществ во внутриглазной жидкости при эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса и вторичной буллезной кератопатии

Н.В. Фисенко¹Т.А. Демур²Г.А. Осипян¹К.С. Аветисов¹

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

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):253–259

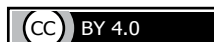
Цель: изучить влияние первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) как коморбидного состояния на содержание биологически активных эндогенных веществ во внутриглазной жидкости (ВГЖ) при эндотелиальной дистрофии Фукса (ЭД Фукса) и вторичной буллезной кератопатии (БК). **Методы.** В исследование включены 58 пациентов (58 глаз). 1-я группа представлена 22 пациентами с ЭД Фукса (1а группа — 11 больных с ПОУГ II–IIIА, 1б группа — 11 больных без сопутствующей офтальмопатологии). 2-ю группу составили 28 пациентов с вторичной БК (2а группа — 19 больных с ПОУГ II–IIIА, 2б группа — 9 пациентов без сопутствующей офтальмопатологии). 3-я (контрольная) группа представлена 8 пациентами с незрелой катарактой. Больным 1-й и 2-й групп выполнили эндотелиальную кератопластику, пациентам 3-й группы — фактоэмульсификацию с имплантацией интраокулярной линзы. Проведено гистологическое исследование удаленных при кератопластике десцеметовых мембран (ДМ) с окрашиванием гематоксилином и эозином. У всех больных интраоперационно получены образцы ВГЖ, проведен мультиплексный анализ концентрации IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , MCP-1, MIP-1 β и TNF- α . **Результаты.** Клинические диагнозы — ЭД Фукса (1-я группа) и вторичная БК (2-я группа) — морфологически подтверждены. Мультиплексный анализ состава ВГЖ показал при ЭД Фукса и вторичной БК, независимо от наличия ПОУГ, повышение IL-8, MCP-1, IFN- γ по сравнению с контролем. При ЭД Фукса и коморбидной ПОУГ (1а группа), а также при вторичной БК (2а и 2б группы) отмечена высокая концентрация IL-6. Влияние сопутствующей ПОУГ на течение локального воспаления при ЭД Фукса и вторичной БК подтверждают повышение MIP-1 β и снижение GM-CSF по сравнению с контролем. Сопоставление концентраций IL-12 при вторичной БК показало, что ПОУГ как коморбидное состояние ассоциировано с более низким уровнем этого цитокина во ВГЖ. Сочетание ЭД Фукса с ПОУГ приводит к снижению во ВГЖ IL-13 по сравнению с контролем. **Заключение.** При ЭД Фукса ПОУГ как коморбидное состояние способствует активному иммунному ответу, опосредованному секрецией биологически активных эндогенных веществ. Вторичная БК как при наличии сопутствующей ПОУГ, так и в ее отсутствие сопровождается выраженным иммуноопосредованным локальным воспалением.

Ключевые слова: эндотелиальная дистрофия Фукса, буллезная кератопатия, глаукома, цитокин, внутриглазная жидкость, мультиплексный анализ

Для цитирования: Фисенко НВ, Демур ТА, Осипян ГА, Аветисов КС. Оценка влияния сопутствующей глаукомы на уровень биологически активных эндогенных веществ во внутриглазной жидкости при эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса и вторичной буллезной кератопатии. *Офтальмология*. 2023;20(2):253–259. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-253-259>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Influence of Glaucoma as a Comorbidity on Cytokine Expression in Aqueous Humor of Patients with Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy and Bullous Keratopathy

N.V. Fisenko¹, T.A. Demura², G.A. Osipyan¹, K.S. Avetisov¹

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

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):253–259

Purpose: to evaluate the effect of primary open-angle glaucoma (POAG) as a comorbidity on cytokine expression in aqueous humor (AqH) of patients with Fuchs endothelial corneal dystrophy (FECD) and bullous keratopathy (BK). **Patients and methods.** In this prospective consecutive case study 58 patients (58 eyes) were divided into 2 main groups. Group 1 (22 patients with FECD) included 11 patients with coexisting POAG II–IIIa (group 1a) and 11 patients without ocular comorbidity (group 1b). Group 2 (28 patients with BK) consisted of 19 patients with coexisting POAG II–IIIa (group 2a) and 9 patients without ocular comorbidity (group 2b). Group 3 (control) included 8 patients with cataract. The patients of groups 1 and 2 underwent endothelial keratoplasty. Intraoperatively obtained recipients' Descemet's membranes (DMs) were investigated histologically (hematoxylin/eosin staining). A total of 58 AqH samples were collected from consecutive patients who underwent endothelial keratoplasty (groups 1a, 1b, 2a, 2b) or cataract surgery (controls). The AqH levels of cytokines (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , MCP-1, MIP-1 β and TNF- α) were compared among the groups. **Results.** Clinical diagnoses of FECD (group 1) and BK (group 2) were confirmed by the results of morphologic study. The levels of IL-8, MCP-1, IFN- γ were significantly higher in AqH samples from FECD and BK groups (regardless of the presence or absence of POAG) compared with the controls. IL-6 level was significantly elevated in FECD with coexisting POAG (group 1a) and BK (groups 2a and 2b) than in the controls. The influence of POAG on the local inflammation in FECD and BK is confirmed by the increased level of MIP-1 β and the low concentration of GM-CSF compared with the controls. Among BK eyes (groups 2a and 2b), POAG as a comorbidity (group 2a) was associated with decreased level of IL-12. FECD with coexisting POAG was characterized with lower level of IL-13 in AqH than in the controls. **Conclusions.** POAG as a comorbid pathology in patients with FECD leads to high immune response mediated by cytokines expression. BK regardless of coexisting POAG is associated with severe local immune inflammation.

Keywords: Fuchs endothelial corneal dystrophy, bullous keratopathy, glaucoma, cytokine, aqueous humor, multiplex analysis

For citation: Fisenko NV, Demura TA, Osipyan GA, Avetisov KS. The Influence of Glaucoma as a Comorbidity on Cytokine Expression in Aqueous Humor of Patients with Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy and Bullous Keratopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):253–259. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-253-259>

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

There is no conflict of interests

Известно, что глаукома — группа хронических заболеваний глаз различной этиологии, сопровождающихся периодическим или постоянным повышением офтальмотонуса, атрофией зрительного нерва и характерными изменениями поля зрения [1, 2]. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире данная патология выявлена у более 64,3 миллиона человек; проведенные исследования показывают, что к 2040 г. заболеваемость глаукомой возрастет на 74,0 % (по сравнению с 2013 г.) и составит 76 миллионов человек [3].

Как правило, повышение внутриглазного давления (ВГД) при глаукоме вызвано нарушением баланса между продукцией и оттоком внутриглазной жидкости (ВГЖ) [2]. При первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) затруднение оттока ВГЖ обусловлено ремоделированием экстрацеллюлярного матрикса трабекулярного аппарата и шлеммова канала — основных элементов дренажной системы глаза. Данный патологический процесс возникает на фоне хронического локального воспаления, вызванного действием различных биологически активных эндогенных веществ (цитокины,

факторы роста и т.п.), секретируемых макрофагами и эндотелиальными клетками трабекулярной сети [4]. По данным ряда авторов, ПОУГ сопровождается изменением состава водянистой влаги передней камеры глаза и слезной жидкости [5–11].

В связи с этим ПОУГ можно рассматривать, в том числе, как состояние, при котором происходит нарушение системы «иммунной привилегии» глаза. ПОУГ включает в себя специфические механизмы, обеспечивающие подавление иммунного ответа (афферентная блокада), вызывающие его девиацию (иммунная толерантность) и приводящие к удалению эффекторных иммунных клеток (эфферентная блокада). К основным компонентам эфферентной блокады относят биологически активные вещества, циркулирующие в ВГЖ, а также специфические молекулы, экспрессируемые на мембранах эндотелиальных клеток (ЭК) роговицы. Так, при отсутствии офтальмопатологии, в случае появления антигенов в ВГЖ, происходит активация цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов и подавление CD4⁺ Т-клеток, формирующих Th-1 или Th-2 иммуноопосредованный ответ [12].

Помимо участия в формировании иммунного ответа ЭК формируют полупроницаемый барьер между роговичной тканью и влагой передней камеры глаза, обеспечивающий сохранение протеогликанового матрикса стромы в относительно дегидратированном состоянии [13]. Дисфункция эндотелиального слоя, обусловленная необратимым снижением плотности ЭК, приводит к отеку стромы и эпителия роговицы с образованием микрокист и булл, то есть к развитию буллезной кератопатии (БК). К причинам появления эндотелиальной дисфункции относят генетически детерминированные патологические изменения эндотелия и десцеметовой мембраны (ДМ), в том числе эндотелиальную дистрофию роговицы Фукса (ЭД Фукса) [14]. Развитие вторичной БК связано с повреждением ЭК при интраокулярных хирургических вмешательствах, инфекционных заболеваниях структур переднего отрезка глаза, а также при повышении уровня офтальмотонуса, в том числе у пациентов с ПОУГ [15].

Цель настоящего исследования — изучение влияния ПОУГ как коморбидного состояния на содержание биологически активных эндогенных веществ в ВГЖ у пациентов с ЭД Фукса и вторичной БК.

МЕТОДЫ

В исследование были включены 58 пациентов (58 глаз). 1 группа была представлена 22 пациентами с диагнозом ЭД Фукса. В 1а подгруппу были включены 11 больных с ПОУГ II–IIIА стадии, в 1б подгруппу — 11 больных без сопутствующей офтальмопатологии. 2-ю группу составили 28 пациентов с вторичной БК. Среди них 19 больным был поставлен диагноз ПОУГ II–IIIА стадии (2а подгруппа), 9 пациентов не имели сопутствующей офтальмопатологии (2б подгруппа). 3-я (контрольная) группа была представлена 8 пациентами с диагнозом «незрелая катаракта». Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 1).

Критериями не включения пациентов в исследование были наличие острых воспалительных заболеваний глаза, гемофтальма, аутоиммунных и неопластических заболеваний любой локализации.

Больным 1-й и 2-й групп выполнили заднюю послойную кератопластику (автоматизированную эндоте-

лиальную кератопластику с удалением ДМ, Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty — DSAEK, или изолированную трансплантацию ДМ с эндотелием, Descemet's membrane endothelial keratoplasty — DMEK), пациентам 3-й группы — факоэмульсификацию с имплантацией интраокулярной линзы. До операции всем пациентам измеряли толщину центральной зоны роговицы (RTVue-100, Optovue, США) (табл. 1).

Удаленные при кератопластике образцы ДМ были направлены на гистологическое исследование для морфологической верификации диагноза ЭД Фукса и вторичной БК. Материал фиксировали в 10 % растворе формалина с фосфатным буфером, заливали в парафин, затем готовили серийные парафиновые срезы, которые депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином. Для изучения состояния ДМ применяли инвертированный микроскоп Leica DM-2500 с фотокамерой Leica DFC 295. Морфометрический анализ проводили с использованием программы Leica Application Suite V4.8 (Leica Microsystems, Швейцария).

У всех больных, включенных в исследование, на начальном этапе операции через парацентез инсулиновым шприцом с иглой 30G были получены образцы ВГЖ (100–150 мкл), которые затем хранили при температуре -80 °С. Перед проведением иммунологического анализа образцы ВГЖ размораживали в условиях 18–20 °С и центрифугировали при температуре 4 °С со скоростью 10 000 оборотов/мин в течение 10 мин. Концентрацию цитокинов (IL — Interleukin: IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, IL-17; G-CSF — Granulocyte Colony-Stimulating Factor; Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor — GM-CSF; Interferon γ — IFN- γ ; Monocyte Chemoattractant Protein-1 — MCP-1; Macrophage Inflammatory Protein-1 β — MIP-1 β ; Tumor Necrosis Factor α — TNF- α) в ВГЖ определяли с помощью лазерного иммуноанализатора Bio-Plex 200 System (Bio-Rad, США) методом флуоресцентной проточной цитометрии с использованием стандартной 17-плексной тест-системы Bio-Plex Pro Human Cytokine Grp I Panel 17-plex (Bio-Rad, США). Последующую обработку результатов проводили с помощью приложения Bio-Plex Manager 6.0 Properties (Bio-Rad, США).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (N = 58)

Table 1. Clinical characteristics of patients (N = 58)

Основной диагноз / The main diagnosis	Эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса / Fuchs endothelial corneal dystrophy (N = 22)		Вторичная буллезная кератопатия / Bullous keratopathy (N = 28)		Контроль / Control (N = 8)
	Первичная открытоугольная глаукома II–IIIА / Primary open-angle glaucoma II–IIIА (N = 11)	Без сопутствующей офтальмопатологии / Without ocular comorbidity (N = 11)	Первичная открытоугольная глаукома II–IIIА / Primary open-angle glaucoma II–IIIА (N = 19)	Без сопутствующей офтальмопатологии / Without ocular comorbidity (N = 9)	
Группа / Group	1а	1б	2а	2б	3
Пол (м/ж) / Gender (male/female)	8/3	2/9	10/9	6/3	1/7
Возраст (лет) / Age (years), M $\pm$ m	75,5 $\pm$ 9,0	69,2 $\pm$ 10,4	73,2 $\pm$ 8,9	72,8 $\pm$ 9,5	74,3 $\pm$ 4,1
Толщина роговицы (мкм) / Corneal thickness (μ m), M $\pm$ m	845,7 $\pm$ 125,6	693,9 $\pm$ 68,9	766,8 $\pm$ 81,3	762,9 $\pm$ 53,9	554,0 $\pm$ 25,0
DSAEK/DMEK/Факоэмульсификация / DSAEK/DMEK/Phacoemulsification	7/4/0	5/6/0	12/7/0	8/1/0	0/0/8

Статистический анализ данных выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. При нормальном распределении (согласно тесту Колмогорова — Смирнова) количественные переменные были представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm m$); при ненормальном распределении — в виде медианы и квартилей ($Me [Q_1; Q_3]$). Сравнение групп по количественным показателям выполняли с использованием критерия Краскела — Уоллиса с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При морфологическом исследовании парафиновых срезов ДМ, полученных у пациентов 1-й группы во время задней послойной кератопластики, клинический диагноз ЭД Фукса был подтвержден. Во всех случаях ДМ состояла из переднего «полосатого» слоя толщиной $2,91 \pm 1,25$ мкм и заднего «неполосатого» слоя с прилежащими к нему коллагеновыми структурами (гуттами) — $15,82 \pm 2,20$ мкм (рис. 1).

Морфометрический анализ парафиновых срезов ДМ пациентов 2-й группы показал во всех случаях отсутствие гутт, при этом толщина переднего «полосатого» слоя ДМ в среднем составила $2,61 \pm 0,49$ мкм, а заднего «неполосатого» слоя — $9,95 \pm 1,82$ мкм (рис. 2). Полученные данные подтвердили клинический диагноз вторичной БК у пациентов, включенных во 2-ю группу.

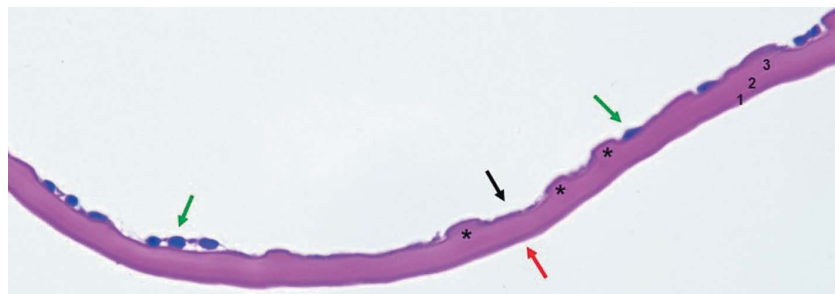


Рис. 1. Морфологическое строение десцеметовой мембраны (ДМ) при эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса. Парафиновые срезы, окраска гематоксилин/эозин, $\times 100$

Fig. 1. The structure of Descemet's membrane (DM) in eyes with Fuchs endothelial corneal dystrophy. Paraffin-embedded sections, hematoxylin/eosin staining, $\times 100$

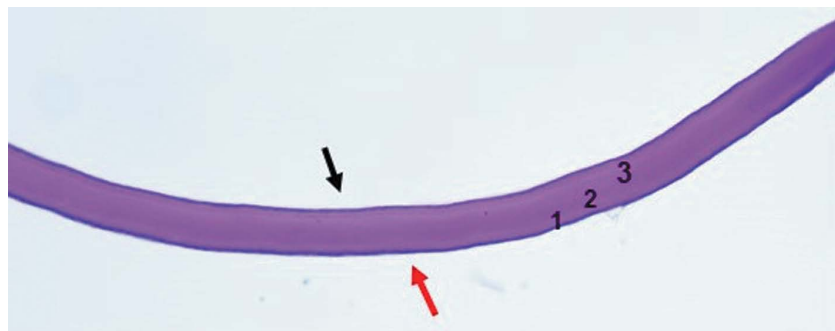


Рис. 2. Морфологическое строение десцеметовой мембраны (ДМ) при вторичной буллезной кератопатии. Парафиновый срез, окраска гематоксилин/эозин, $\times 100$

Fig. 2. The structure of Descemet's membrane (DM) in patients with pseudophakic bullous keratopathy. Paraffin-embedded section, hematoxylin/eosin staining, $\times 100$

Флуоресцентная проточная цитометрия ВГЖ с использованием мультиплексного анализа концентрации биологически активных веществ показала у больных 1-й и 2-й групп, независимо от наличия сопутствующей ПОУГ, статистически значимое повышение уровня IL-8 и MCP-1 по сравнению с показателями пациентов 3-й группы (табл. 2, 3).

Ранее М. Mattehei и соавт. представили данные, подтверждающие высокую концентрацию MCP-1 в ВГЖ пациентов с ЭД Фукса в стадии декомпенсации [16]. Повышение уровня IL-8 и MCP-1 было выявлено при изучении состава ВГЖ пациентов с вторичной БК различной этиологии (в том числе в сочетании с ПОУГ) [17, 18]. Проведенные исследования ВГЖ у пациентов с ПОУГ (в отсутствие коморбидной офтальмопатологии) выявили высокие показатели IL-8 и MCP-1 [5, 8, 11]. Кроме того, было обнаружено, что эндотелиальные клетки трабекулярной сети могут секретировать IL-8, тем самым поддерживая хронический локальный воспалительный процесс при ПОУГ [19].

Как известно, MCP-1 — β -хемокин, секретируемый макрофагами и обладающий преимущественно провоспалительными свойствами, определяющий направленное движение моноцитов, базофилов, Th1-лимфоцитов и естественных киллеров (natural killers, NK) в патологическом очаге [20]. Повышение уровня MCP-1 приводит к ремоделированию экстрацеллюлярного матрикса

стромы роговицы и трабекулярного аппарата глаза. Кроме того, MCP-1 играет ключевую роль в обеспечении эпителиально-мезенхимальной трансформации клеток. При ЭД Фукса этот фактор обеспечивает приобретение ЭК фенотипических признаков фибробластов, позволяющих им образовывать гутты [16].

IL-8 относят к α -хемокинам, синтезируемым макрофагами/моноцитами, NK-клетками, Th2-субпопуляцией $CD4^+$ -клеток. Основная роль IL-8 заключается в стимуляции процесса миграции нейтрофилов и базофилов в очаг воспаления. Помимо этого, IL-8 способствует продукции таких цитокинов, как IL-1 β , IL-6 и TNF- α , а также индуцирует процесс ангиогенеза [20]. Высокий уровень экспрессии IL-8 в эпителиальных клетках, кератоцитах и ЭК роговицы при вторичной БК подтверждает роль данного цитокина как медиатора хронического воспаления [21].

Принято считать, что IFN- γ активно участвует в регуляции иммунных процессов [20]. Нами было выявлено повышение концентрации IFN- γ в ВГЖ у больных 1-й и 2-й групп (вне зависимости от наличия коморбидной ПОУГ)

Таблица 2. Содержание биологически активных эндогенных веществ (пг/мл) во внутриглазной жидкости у пациентов с эндотелиальной дистрофией Фукса**Table 2.** Cytokine levels (pg/ml) in aqueous humor of patients with Fuchs endothelial corneal dystrophy

Показатель / Parameter	1a	1б	3	p
	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	
IL-6	44,71 [12,79; 630,84]	2,59 [1,80; 7,40]	2,09 [0,91; 3,50]	0,002 $p_{1a-3} = 0,001$ $p_{1б-3} = 0,496$ $p_{1a-1б} = 0,066$
IL-8	21,24 [4,55; 62,73]	1,64 [0,72; 7,45]	0,13 [0,04; 0,38]	<0,001 $p_{1a-3} < 0,001$ $p_{1б-3} = 0,024$ $p_{1a-1б} = 0,108$
IL-12	0,16 [0,16; 0,18]	0,18 [0,17; 0,20]	0,18 [0,16; 0,18]	1,000 $p_{1a-3} = 1,000$ $p_{1б-3} = 1,000$ $p_{1a-1б} = 1,000$
IL-13	0,07 [0,07; 0,08]	0,08 [0,07; 0,08]	0,08 [0,08; 0,09]	0,002 $p_{1a-3} = 0,001$ $p_{1б-3} = 0,117$ $p_{1a-1б} = 0,329$
GM-CSF	0,08 [0,07; 0,09]	0,09 [0,08; 0,10]	0,10 [0,09; 0,11]	0,016 $p_{1a-3} = 0,012$ $p_{1б-3} = 0,206$ $p_{1a-1б} = 0,764$
IFN-γ	4,65 [3,20; 10,47]	2,48 [1,33; 3,44]	0,94 [0,40; 1,00]	<0,001 $p_{1a-3} < 0,001$ $p_{1б-3} = 0,023$ $p_{1a-1б} = 0,568$
MCP-1	128,30 [82,93; 216,91]	102,15 [57,53; 181,68]	57,17 [38,83; 59,84]	0,001 $p_{1a-3} = 0,001$ $p_{1б-3} = 0,051$ $p_{1a-1б} = 0,549$
MIP-1β	1,17 [0,93; 2,08]	0,95 [0,71; 1,64]	0,71 [0,38; 0,88]	0,019 $p_{1a-3} = 0,016$ $p_{1б-3} = 0,166$ $p_{1a-1б} = 1,000$

по сравнению с контролем (табл. 2, 3). Сходные данные представлены в работе Т. Yamaguchi и соавт. при исследовании состава ВГЖ пациентов с псевдофакичной БК, ЭД Фукса, а также с низкой плотностью ЭК роговицы [17]. В то же время группой авторов был выявлена высокая концентрация уровня IFN-γ у больных со вторичной БК различного генеза, в том числе в сочетании с ПОУГ [18]. В различных исследованиях было показано, что ПОУГ сопровождается повышением уровня IFN-γ в ВГЖ, что свидетельствует о хроническом локальном иммунном воспалительном процессе [6, 7].

Известно, что основная роль IFN-γ заключается в формировании Th1-опосредованного ответа. I. Lahdou и соавт. было показано, что *in vitro* IFN-γ в высоких концентрациях стимулирует экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex, МНС) II типа на мембранах ЭК роговицы. В результате происходит активация CD4⁺-клеток с их последующей дифференцировкой в Th1- и Th2-лимфоциты. При этом IFN-γ стимулирует секрецию субпопуляции Th1-клеток и угнетает выработку Th2-клеток [22]. Интересно, что экспозиция первичной культуры ЭК

Таблица 3. Содержание биологически активных эндогенных веществ (пг/мл) во внутриглазной жидкости у пациентов с вторичной буллезной кератопатией**Table 3.** Cytokine levels (pg/ml) in aqueous humor of patients with bullous keratopathy

Показатель / Parameter	2a	2б	3	p
	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	
IL-6	18,64 [6,81; 174,40]	16,62 [4,51; 89,15]	2,09 [0,91; 3,50]	0,001 $p_{2a-3} = 0,001$ $p_{2б-3} = 0,015$ $p_{2a-2б} = 1,000$
IL-8	6,25 [3,44; 15,59]	3,79 [1,87; 9,62]	0,13 [0,04; 0,38]	<0,001 $p_{2a-3} < 0,001$ $p_{2б-3} = 0,006$ $p_{2a-2б} = 1,000$
IL-12	0,160 [0,150; 0,180]	0,18 [0,18; 0,22]	0,18 [0,16; 0,18]	0,034 $p_{2a-3} = 1,000$ $p_{2б-3} = 0,412$ $p_{2a-2б} = 0,028$
GM-CSF	0,07 [0,07; 0,09]	0,09 [0,08; 0,09]	0,10 [0,09; 0,11]	0,001 $p_{2a-3} = 0,001$ $p_{2б-3} = 0,220$ $p_{2a-2б} = 0,307$
IFN-γ	3,08 [2,02; 6,14]	1,55 [1,11; 3,57]	0,94 [0,40; 1,00]	0,001 $p_{2a-3} < 0,001$ $p_{2б-3} = 0,040$ $p_{2a-2б} = 0,375$
MCP-1	112,18 [87,80; 140,79]	118,13 [79,47; 145,54]	57,17 [38,83; 59,84]	0,001 $p_{2a-3} = 0,001$ $p_{2б-3} = 0,005$ $p_{2a-2б} = 1,000$
MIP-1β	1,92 [0,65; 4,13]	1,30 [0,60; 1,73]	0,71 [0,38; 0,88]	0,037 $p_{2a-3} = 0,035$ $p_{2б-3} = 0,753$ $p_{2a-2б} = 0,637$

с раствором, содержащим INFγ, TNF-α и IL-1β, приводит к экспрессии индуцированной NO-синтазы, катализирующей образование оксида азота, обладающего выраженным цитотоксическим действием [23]. Вероятно, именно это является одной из причин, обуславливающей высокую концентрацию INFγ в ВГЖ пациентов с низкой плотностью ЭК [17]. Вместе с тем ЭК, обладая выраженными иммуномодулирующими свойствами, способны подавлять превращение Th-клеток в Th1-лимфоциты. Данный эффект обусловлен наличием на клеточных мембранах PD-лигандов (programmed death-ligand, PDL), которые при взаимодействии с PD молекулами Th-клеток препятствуют их дифференцировке, запуская процесс апоптоза [24].

При ЭД Фукса в сочетании с ПОУГ (1a группа) и вторичной БК (2a и 2б группы) нами отмечено повышение уровня IL-6 по сравнению с контролем (табл. 2, 3). Н. Yazu и соавт. при исследовании концентрации цитокинов, циркулирующих во ВГЖ, также обнаружили высокие показатели IL-6 у пациентов с вторичной БК различной этиологии, в том числе при наличии ПОУГ как коморбидной офтальмопатологии [18]. Сходные изменения состава ВГЖ были описаны при ЭД Фукса и псевдофакичной БК [17, 25]. В то же время различными исследователями, независимо друг от друга, было показано

статистически значимое повышение уровня IL-6 в ВГЖ, сопровождающее течение ПОУГ [5, 8].

С. Taurone и соавт. выполнили иммуногистохимический анализ образцов трабекулярного аппарата глаза, полученных у пациентов с ПОУГ при антиглаукомной операции, который показал выраженную экспрессию IL-6 [4]. Рядом авторов также были представлены данные, свидетельствующие о том, что эпителиальные клетки роговицы, кератоциты и ЭК при определенных условиях также секретируют IL-6 [26, 27]. Как известно, IL-6 является мультифункциональным цитокином, обладающим провоспалительным и иммунорегуляторным действием. Он стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов. Кроме того, IL-6 подавляет секрецию IL-1 и TNF α , способствуя завершению активного иммунного ответа [20].

Влияние ПОУГ на течение локального воспалительного процесса при ЭД Фукса и вторичной БК подтверждают повышение уровня MIP-1 β и снижение уровня GM-CSF во ВГЖ пациентов 1а и 2а группы, по сравнению с контролем (табл. 2, 3).

MIP-1 β относят к β -хемокинам, продуцируемым в основном макрофагами стромы роговицы, а также трабекулярного аппарата глаза. Клетками-мишенями для них служат моноциты, Th1-клеток и NK-клетки [20]. ПОУГ, по данным ряда авторов, характеризуется высокой концентрацией MIP-1 β , обладающего провоспалительным действием, в водянистой влаге передней камеры глаза [5, 10]. Результаты, представленные в работе Т. Yamaguchi и соавт., подтверждают выявленное в нашем исследовании отсутствие значимых различий в концентрации MIP-1 β между ЭД Фукса без ПОУГ (1б группа) и контролем. Вместе с тем этими авторами было показано повышение уровня данного фактора у пациентов с псевдофакической БК без сопутствующей офтальмопатологии [17].

GM-CSF является фактором роста, продуцируемым Th1-лимфоцитами, в ряде случаев Th2- и CD8⁺-клетками [20]. Полученные нами результаты согласуются с данными Т. Kokubun и соавт., выявивших снижение уровня GM-CSF у пациентов с ПОУГ [10]. В.В. Черных также обнаружил низкую концентрацию этого биологически активного эндогенного вещества при ПОУГ [5]. Результаты мультиплексного анализа ВГЖ у пациентов с БК свидетельствуют о повышении концентрации GM-CSF. Вместе с тем гетерогенность причин, обусловивших развитие БК у пациентов, включенных в это исследование (ятрогенное повреждение эндотелия при факоемульсификации, трабекулэктомии, лазерной иридэктомии, а также ЭД Фукса и поздней несостоятельности кератотрансплантата) не позволяют сделать однозначный вывод по его результатам [17].

Важно отметить, что у пациентов с ЭД Фукса, вне зависимости от наличия коморбидной ПОУГ (1а и 1б группы), не отмечено достоверных различий в уровне IL-12 в ВГЖ по сравнению с контролем. Вместе с тем при сравнении показателей вторичной БК (2а и 2б группы) нами обна-

ружено, что ПОУГ как коморбидное состояние ассоциировано с достоверно более низкой концентрацией IL-12 (табл. 2, 3). Полученные данные согласуются с результатами, представленными Т. Kokubun и соавт., показавшими, что ПОУГ ассоциирована с низким уровнем IL-12 [10]. Однако в различных работах, посвященных изучению состава ВГЖ при ПОУГ, был показан высокий уровень IL-12 при ПОУГ [5–7]. Было также выявлено повышение IL-12 у пациентов с БК различной этиологии [17]. Как известно, IL-12 относят к провоспалительным цитокинам, продуцируемым макрофагами, дендритными клетками, а также цитотоксическими Т-лимфоцитами. Его основная функция заключается в стимуляции процесса дифференцировки Th-клеток в Th1-субпопуляцию. По принципу обратной связи IFN- γ усиливает выработку IL-12 клетками [20]. В связи с этим остается неясным снижение концентрации IL-12 у пациентов с вторичной БК и ПОУГ, что требует проведения дополнительных исследований.

Нами было выявлено, что сочетание ЭД Фукса с ПОУГ (1а группа) приводит к снижению во влаге передней камеры уровня IL-13, по сравнению с контролем (табл. 2, 3). Данный цитокин синтезируют Th2-клетки, к его основным биологическим эффектам относят участие в формировании Th2-опосредованного иммунного ответа, ингибирование продукции провоспалительных факторов макрофагами, а также стимуляцию пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов [20]. Низкая концентрация IL-13 в ВГЖ может быть косвенным подтверждением Th-1 предрасположенного иммунного ответа. Вместе с тем полученные нами данные противостоят результатам исследований Y. Yagi-Yaguchi и соавт., которые показали, что существует обратная корреляционная связь между снижением плотности ЭК различной этиологии и уровнем IL-13 во ВГЖ [28]. Вероятно, требуются дальнейшие исследования для определения роли IL-13 в формировании иммунного ответа при ПОУГ, а также ЭД Фукса и вторичной БК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о различии в степени выраженности влияния сопутствующей ПОУГ на формирование локального иммунного воспаления у пациентов с ЭД Фукса и вторичной БК. Так, при ЭД Фукса ПОУГ как коморбидное состояние способствует активному иммунному ответу, опосредованному секрецией биологически активных эндогенных веществ. Вторичная БК как при наличии сопутствующей ПОУГ, так и при ее отсутствии сопровождается выраженным иммуноопосредованным локальным воспалением.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фисенко Н.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка результатов, написание текста;
Осипян Г.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование;
Демура Т.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
Аветисов К.С. — сбор и обработка материала.

Н.В. Фисенко, Т.А. Демура, Г.А. Осипян, К.С. Аветисов

Контактная информация: Фисенко Наталья Владимировна natfisenko@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова ЕА, Астахова ЮС, Еричева ВП. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 456 с. Ophthalmology: national manual. Ed. Egorova EA, Astakhova YuS, Ericheva VP. 3-e ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 456 p. (In Russ.).
2. Terminology and guidelines for glaucoma (European Glaucoma Society). 5th edition. Ed. Azuara-Blanco A. Savona: PubliComm, 2020. 170 p.
3. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
4. Taurone S, Ripandelli G, Pacella E, Bianchi E, Plateroti AM, De Vito S, Plateroti P, Grippaudo FR, Cavallotti C, Artico M. Potential regulatory molecules in the human trabecular meshwork of patients with glaucoma: immunohistochemical profile of a number of inflammatory cytokines. *Mol Med Rep*. 2015;11(2):1384–1390. doi: 10.3892/mmr.2014.2772.
5. Черных ВВ, Коненков ВИ, Ермакова ОВ, Орлов НБ, Обухова ОО, Еремينا АВ, Трунов АН. Содержание цитокинов и факторов роста во внутриглазной жидкости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Бюллетень сибирской медицины. 2019;18(1):257–265. Chernykh VV, Konenkov VI, Ermakova OV, Orlov NB, Obukhova OO, Eremina AV, Trunov AN. Content of cytokines and growth factors in the intraocular fluid of patients with primary open-angle glaucoma. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;18(1):257–265 (In Russ.). doi: 10.20538/1682-0363-2019-1-257-265.
6. Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, Saenz-Frances F, Morales-Fernandez L, Peruch-Gonzalez L, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM. Tear and aqueous humour cytokine profile in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(6):e768–e772. doi: 10.1111/aos.14374.
7. Chua J, Vania M, Cheung CM, Ang M, Chee SP, Yang H, Li J, Wong TT. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis*. 2012;18:431–438.
8. Engel LA, Muether PS, Fauser S, Hueber A. The effect of previous surgery and topical eye drops for primary open-angle glaucoma on cytokine expression in aqueous humor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(5):791–799. doi: 10.1007/s00417-014-2607-5.
9. Inoue T, Kawaji T, Inatani M, Kameda T, Yoshimura N, Tanihara H. Simultaneous increases in multiple proinflammatory cytokines in the aqueous humor in pseudophakic glaucomatous eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(8):1389–1397. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.04.028.
10. Kokubun T, Tsuda S, Kunikata H, Yasuda M, Himori N, Kunimatsu-Sanuki S, Maruyama K, Nakazawa T. Characteristic profiles of inflammatory cytokines in the aqueous humor of glaucomatous eyes. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;16:1–12. doi: 10.1080/09273748.2017.1327605.
11. Takai Y, Tanito M, Ohira A. Multiplex cytokine analysis of aqueous humor in eyes with primary open-angle glaucoma, exfoliation glaucoma, and cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(1):241–247. doi: 10.1167/iops.11-8434.
12. Hori J, Yamaguchi T, Keino H, Hamrah P, Maruyama K. Immune privilege in corneal transplantation. *Prog Retin Eye Res*. 2019;72:100758. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.04.002.
13. Edelhauser HF. The balance between corneal transparency and edema: the Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(5):1754–1767. doi: 10.1167/iops.05-1139.
14. Труфанов СВ, Саловарова ЕИ, Маложен СА, Бар РЗ. Эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(6):106–112. Trufanov SV, Salovarova EI, Malozhen SA, Bagh RZ. Fuchs endothelial corneal dystrophy. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2017;133(6):106–112 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20171336106-112.
15. Pricopie S, Istrate S, Voinea L, Leasu C, Paun V, Radu C. Pseudophakic bullous keratopathy. *Rom J Ophthalmol*. 2017;61(2):90–94. doi: 10.22336/rjo.2017.17.
16. Matthaei M, Gillesen J, Muether PS, Hoerster R, Bachmann BO, Hueber A, Cursiefen C, Heindl LM. Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT)-related cytokines in the aqueous humor of phakic and pseudophakic Fuchs' Dystrophy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(4):2749–2754. doi: 10.1167/iops.15-16395.
17. Yamaguchi T, Higa K, Suzuki T, Nakayama N, Yagi-Yaguchi Y, Dogru M, Satake Y, Shimazaki J. Elevated cytokine levels in the aqueous humor of eyes with bullous keratopathy and low endothelial cell density. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(14):5954–5962. doi: 10.1167/iops.16-20187.
18. Yazu H, Yamaguchi T, Aketa N, Higa K, Suzuki T, Yagi-Yaguchi Y, Satake Y, Abe T, Tsubota K, Shimazaki J. Preoperative aqueous cytokine levels are associated with endothelial cell loss after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(2):612–620. doi: 10.1167/iops.17-23049.
19. Alvarado JA, Alvarado RG, Yeh RF, Franse-Carman L, Marcellino GR, Brownstein MJ. A new insight into the cellular regulation of aqueous outflow: how trabecular meshwork endothelial cells drive a mechanism that regulates the permeability of Schlemm's canal endothelial cells. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(11):1500–1505. doi: 10.1136/bjo.2005.081307.
20. Пальцев МА, Иванов АА, Северин СЕ. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 2003. 288 с. Palcev MA, Ivanov AA, Severin SE. Cellular interactions. Moscow: Medicina; 2003. 288 p. (In Russ.).
21. Rosenbaum JT, Planck ST, Huang XN, Rich L, Ansel JC. Detection of mRNA for the cytokines, interleukin-1α and interleukin-8, in corneas from patients with pseudophakic bullous keratopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(10):2151–2155.
22. Lahdou I, Engler C, Mehrlé S, Daniel V, Sadeghi M, Opelz G, Terness P. Role of human corneal endothelial cells in T-cell-mediated alloimmune attack in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:1213–1221. doi: 10.1167/iops.13-11930.
23. Sagoo P, Chan G, Larkin DF, George AJ. Inflammatory cytokines induce apoptosis of corneal endothelium through nitric oxide. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(11):3964–3973. doi: 10.1167/iops.04-0439.
24. Sugita S, Usui Y, Horie S, Futagami Y, Yamada Y, Ma J, Kezuka T, Hamada H, Usui T, Mochizuki M, Yamagami S. Human corneal endothelial cells expressing programmed death-ligand 1 (PD-L1) suppress PD-1+ T helper 1 cells by a contact-dependent mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(1):263–272. doi: 10.1167/iops.08-2536.
25. Фисенко НВ, Труфанов СВ, Аветисов КС, Вторушина ВВ, Суббот АМ. Определение уровня цитокинов во внутриглазной жидкости при эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса и вторичной буллезной кератопатии. Вестник офтальмологии. 2021;137(3):13–18. Fisenko NV, Trufanov SV, Avetisov KS, Vtorushina VV, Subbot AM. Evaluation of preoperative aqueous cytokine levels in eyes with Fuchs endothelial corneal dystrophy and bullous keratopathy. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2021;137(3):13–18 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20211370313.
26. Cubitt CL, Lausch RN, Oakes JE. Differences in interleukin-6 gene expression between cultured human corneal epithelial cells and keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(2):330–336.
27. Yamagami H, Yamagami S, Inoki T, Amano S, Miyata K. The effects of proinflammatory cytokines on cytokine-chemokine gene expression profiles in the human corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(2):514–520. doi: 10.1167/iops.02-0498.
28. Yagi-Yaguchi Y, Yamaguchi T, Higa K, Suzuki T, Aketa N, Dogru M, Satake Y, Shimazaki J. Association between corneal endothelial cell densities and elevated cytokine levels in the aqueous humor. *Sci Rep*. 2017;7(1):13603. doi: 10.1038/s41598-017-14131-3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Фисенко Наталья Владимировна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россоломо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7198-4498>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
Демур Татьяна Александровна
доктор медицинских наук, директор Института клинической морфологии и цифровой патологии в составе Сеченовского Университета
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Осиян Григорий Альбертович
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россоломо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Аветисов Константин Сергеевич
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
ул. Россоломо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9195-8908>

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Fisenko Natalia V.
PhD, senior researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7198-4498>

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Demura Tatiana A.
MD, director of Clinical morphology and digital pathology institute (in Sechenov University)
Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Osipyan Grigoriy A.
MD, senior researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Avetisov Konstantin S.
MD, leading researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9195-8908>

Метод расширенной первичной микрохирургической обработки обширных проникающих ранений склеры

С.С. Шамкин¹С.Н. Субботина¹А.Б. Степанянц²

¹ ГАУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 23»
ул. Старых Большевигов, 9, Екатеринбург, 620017, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):260–265

Цель: расширить и модернизировать технологию первичной микрохирургической обработки (ПМХО) обширных склеральных ранений за счет одномоментной субтотальной витрэктомии, первичной обработки раны сетчатки и хориоидеи, заполнения дефектов тканей с помощью аутологичной кондиционированной плазмы (АСП), тампонады силиконовым маслом или газом СЗФ8. **Методы.** Под наблюдением находились 15 пациентов (15 глаз) с обширными проникающими склеральными и корнеосклеральными ранениями длиной от 8 до 15 мм, с сопутствующими комплексными повреждениями разных структур глаза, такими как травматическая катаракта, рана цилиарного тела, субтотальный/тотальный гемофтальм, ранение или выпадение радужной оболочки, отслойка сетчатки. Всем пациентам была проведена ПМХО по оригинальной расширенной методике. **Результаты.** Функциональные результаты оперативного лечения у пациентов, учитывая тяжесть травмы, были высокими: в раннем послеоперационном периоде через 1 месяц после ПМХО острота зрения с коррекцией составила от 0,02 до 0,5. Признаков пролиферативной витреоретинопатии не наблюдалось ни в одном случае. **Заключение.** Предложенный метод расширенной первичной микрохирургической обработки в отношении обширных проникающих склеральных и корнеосклеральных ранений с тяжелыми сопутствующими повреждениями внутриглазных структур является эффективным и имеет ряд преимуществ: раннее предупреждение тяжелых осложнений в виде пролиферативной витреоретинопатии, сокращение срока реабилитации. Метод позволяет добиться высоких функциональных результатов в самых тяжелых случаях проникающей травмы глаза.

Ключевые слова: первичная микрохирургическая обработка, пролиферативная витреоретинопатия, проникающие ранения склеры, витрэктомия, аутологичная кондиционированная плазма (АСП)

Для цитирования: Шамкин СС, Субботина СН, Степанянц АБ. Метод расширенной первичной микрохирургической обработки обширных проникающих ранений склеры. *Офтальмология*. 2023;20(2):260–265. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-260-265>

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

Конфликт интересов отсутствует

**С.С. Шамкин, С.Н. Субботина, А.Б. Степанянц**Контактная информация: Шамкин Сергей Сергеевич SergeyShamkin87@yandex.ru

Method of Extended Primary Microsurgical Treatment of Extensive Penetrating Scleral Wounds

S.S. Shamkin¹, S.N. Subbotina¹, A.B. Stepanyants²

¹ Central City Clinical Hospital No. 23
Staryh Bolshevikov str., 9, Ekaterinburg, 620017, Russian Federation

² Ural State Medical University
Repina str., 3, Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):260–265

Purpose: to expand and modernize the technology of primary microsurgical treatment of extensive scleral wounds due to simultaneous subtotal vitrectomy, primary treatment of retinal and choroid wounds, filling of tissue defects with autologous conditioned plasma (ACP), tamponade with silicone oil or C3F8 gas. **Methods.** 15 patients (15 eyes) with extensive penetrating scleral and corneoscleral wounds ranging from 8 to 15 mm in length, with concomitant complex injuries of various structures of the eye: traumatic cataract, wound of the ciliary body, injury or loss of the iris, subtotal/total hemophthalmos, retinal detachment were monitored. All patients underwent primary surgery according to the original extended technique. **Results.** The functional results of surgical treatment in patients, taking into account the severity of the injury, were high: in the early postoperative period, 1 month after primary surgery, visual acuity with correction ranged from 0.02 to 0.5. Signs of proliferative vitreoretinopathy were not observed in any case. **Conclusion.** The proposed method of extended primary microsurgical treatment for extensive penetrating scleral and corneoscleral wounds with severe concomitant damage to intraocular structures is effective and has a number of advantages: early prevention of severe complications in the form of proliferative vitreoretinopathy, shortening the rehabilitation period. The method allows to achieve high functional results in the most severe cases of penetrating eye injury.

Keywords: primary microsurgical treatment, proliferative vitreoretinopathy, sclera penetrating wounds, vitrectomy, autologous conditioned plasma (ACP)

For citation: Shamkin SS, Subbotina SN, Stepanyants AB. Method of Extended Primary Microsurgical Treatment of Extensive Penetrating Scleral Wounds. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):260–265. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-260-265>

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

ВВЕДЕНИЕ

Проникающие склеральные ранения, в особенности обширные, отличаются наиболее тяжелым течением раневого процесса и часто сопровождаются целым комплексом повреждений структур глаза. Такие ранения можно рассматривать как «трехслойные» (склера, хориоидея, сетчатка), сопровождающиеся тяжелыми осложнениями в виде массивного гемофтальма, ранения цилиарного тела и радужки, отслойки сетчатки, наличием внутриглазного инородного тела (ВГИТ), эндофтальмита. В прогностическом отношении в 50–70 % случаев такие ранения заканчиваются развитием пролиферативной витреоретинопатии (ПВР), а в последующем — субатрофией глазного яблока [1–5].

Классический подход к первичной микрохирургической обработке (ПМХО) предполагает наружную обработку, ушивание раны склеры, герметизацию, восстановление тонуса, антибактериальную и противовоспалительную терапию. Оптико-реконструктивные вмешательства (в том числе витрэктомия) при данной технологии проводят отсрочено на 7–14-й день после стихания острого воспалительного процесса¹. Однако исследования показывают, что при ранениях склеры, сопровождающихся повреждением базиса стекловидного тела и цилиарного тела, после классической ПМХО

(без ранней витрэктомии) шварты образуются уже через 7 дней в 50 % случаев, а на 14-й день в 71 % случаев². Таким образом, грубые проявления ПВР отмечаются уже через 1 неделю после травмы, а факторы, которые приводят к развитию избыточной пролиферации, начинают действовать сразу после повреждения тканей [6–8]. При классическом подходе раны сетчатки и хориоидеи первично не обрабатывают, а ведь именно они ответственны за запуск патологического регенеративного процесса. Все отсроченные вмешательства направлены на борьбу с уже развившейся пролиферативной витреоретинопатией. Именно поэтому при обширных проникающих ранениях склеры, учитывая комплексность повреждений, ПМХО также должна быть комплексной.

Современные отечественные и зарубежные исследователи предлагают следующие методы борьбы с ПВР при проникающей травме глаза: использование пломб и баллонов, ранняя витрэктомия, локальная хориоретинэктомия [1, 9–13]. Каждый из вышеуказанных методов, несомненно, эффективен, но нацелены они на отдельные звенья патогенеза ПВР, а также имеют ограничения в использовании при обширных ранениях, уходящих за экватор глазного яблока.

Особое внимание, на наш взгляд, должно уделяться закрытию дефекта сетчатки и хориоидеи. Аутологичные

¹ Нероев ВВ, Ченцова ЕВ, Алексеева ИБ, Куликов АН. Клинические рекомендации. Открытая травма глаза: клиника, диагностика, лечение. М.: 2017.

² Эль-Жухадар ВХ. Особенности развития раневого процесса в стекловидной камере глаза в зависимости от локализации проникающего склерального ранения: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2001.

материалы являются наиболее перспективными и биосовместимыми. Блестящим примером при этом служит P-PRP, широко используемая в офтальмологической практике, одним из вариантов которой является аутологичная кондиционированная плазма (АСР) [14]. Из современных исследователей наибольших успехов в данном вопросе достиг Д.Г. Арсюттов, используя АСР для закрытия дефектов сетчатки при периферических и макулярных разрывах [15, 16].

Для решения вышеупомянутых проблем мы разработали метод расширенной первичной микрохирургической обработки обширных проникающих ранений склеры: во время ПМХО необходимо обрабатывать не только рану склеры снаружи, но и раны сетчатки/хориоидеи изнутри, а также воздействовать на максимальное количество звеньев патогенеза ПВР.

Цель работы: расширить и модернизировать технологию первичной микрохирургической обработки обширных склеральных ранений за счет одномоментной субтотальной витрэктомии, первичной обработки раны сетчатки и хориоидеи, заполнения дефектов тканей с помощью аутологичной кондиционированной плазмы (АСР), тампонады силиконовым маслом или газом C3F8, что позволит предотвратить развитие ПВР и обеспечить высокий функциональный результат.

МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе ГАУЗ СО ЦГКБ № 23, г. Екатеринбург, в период с октября 2021 по январь 2022 г. Под наблюдением находились 15 пациентов (15 глаз) с диагнозом «обширное проникающее склеральное или корнеосклеральное ранение». Гендерное распределение характеризовалось большим количеством мужчин ($n = 12$; 80 %, женщин — 3; 20 %). Возраст варьировал от 20 до 67 лет.

Общая длина раны составляла от 8 до 15 мм. У всех пациентов был диагностирован субтотальный/тотальный гемофтальм, у 12 — комплексные повреждения внутриглазных структур (гифема, травматическая катаракта, ранение или выпадение радужной оболочки, отслойка сетчатки, эндофтальмит), у 3 обнаружено ВГИТ (табл.).

Таблица. Сопутствующие повреждения и патологические изменения внутриглазных структур у пациентов с обширными проникающими склеральными и корнеосклеральными ранениями. Общее количество исследуемых глаз $n = 15$

Table. Concomitant injuries and pathological changes in intraocular structures in patients with extensive penetrating scleral and corneoscleral wounds. The total number of examined eyes $n = 15$

Сопутствующие повреждения, патологические изменения / Concomitant injuries, pathological changes	Количество случаев / Number of cases	Частота / Frequency
Гифема / Hyphema	9	60 %
Ранение радужки, выпадение радужки, травматическая колобома, частичная аниридия / Iris injury, iris prolapse, traumatic coloboma, partial aniridia	8	53,3 %
Травматическая катаракта / Traumatic cataract	8	53,3 %
Тотальный, субтотальный гемофтальм / Total, subtotal hemophthalmos	15	100 %
Отслойка сетчатки / Retinal detachment	2	13,3 %
ВГИТ / Intraocular foreign body	3	20 %
Эндофтальмит / Endophthalmitis	1	6,7 %

Длительность от момента травмы до проведения ПМХО составляла от 4 часов до 1,5 суток. Острота зрения при поступлении в стационар у всех травмированных: светоощущение с правильной/неправильной проекцией.

Всем пациентам было выполнено комплексное обследование, которое включало визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию (при необходимости). В-сканирование проведено с помощью Compact Touch (Quantel Medical, Франция). Компьютерная томография проводилась с использованием General Electric Optima CT520 Series (США) при подозрении на ВГИТ.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

1. Классическая ПМХО раны роговицы и склеры с наложением непрерывных и узловых швов 10-0 и 8-0 соответственно. По показаниям — диализ передней камеры и экстракция травматической катаракты.

2. Одномоментная трехпортовая субтотальная витрэктомия 25G с удалением задней гиаловидной мембраны и максимально возможным удалением периферических волокон стекловидного тела. В случае ВГИТ инородное тело удаляют пинцетом через плоскую часть цилиарного тела.

3. ПМХО раны сетчатки и хориоидеи, которая включает:

- эндокоагуляцию кровотокающих сосудов;
- очистку и выравнивание краев раны витреотомом;
- очистку «дна раны» витреотомом;
- тщательный шейв сетчатки и эндолазеркоагуляция вокруг раны;
- замена жидкость — воздух;
- в воздушной среде дефекты сетчатки и сосудистой оболочки заполняют АСР в несколько слоев.

4. Тампонада витреальной полости силиконовым маслом 5700 мПа·с или газом C3F8. Силиконовое масло удаляют через 2–3 месяца. Газ рассасывается самостоятельно в течение 1 месяца.

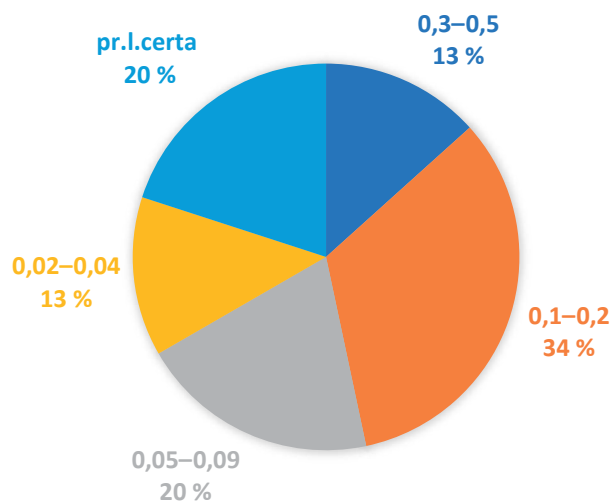


Рис. 1. Острота зрения с коррекцией на 3-и сутки после операции

Fig. 1. Visual acuity with correction for 3 days after surgery

Все операции проводились с помощью комбайна Constellation Vision System (Alcon, США). Для получения АСР использовались оригинальные двойные шприцы Arthrex АСР.

Тампонаду витреальной полости осуществляли силиконовым маслом Oxane 5700 (Bausch&Lomb, США), офтальмологическим газом Arceole C3F8 (Arcad, Франция).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех 15 пациентов выполнена расширенная ПМХО по вышеописанной методике, из них у 12 проведена тампонада силиконовым маслом, у 3 — газом. Функциональные результаты оперативного лечения у большинства пациентов, учитывая тяжесть травмы, были высокими: уже в раннем периоде после операции (на 2–3-и сутки) улучшение остроты зрения наблюдалось у всех пациентов, которым проведено тампонирование силиконовым маслом. Острота зрения с коррекцией 0,3–0,5 была достигнута у 2 пациентов (13,3 %); 0,1–0,2 — у 5 (33,3 %); 0,05–0,09 — у 3 (20 %); 0,02–0,04 — у 2 (13,3 %); правильная светопроекция — у 3 пациентов с тампонадой газом (20 %). Показатели остроты зрения на 3 сутки после операции приведены на рисунке 1.

В сроки наблюдения через 1 месяц после проведенного лечения острота зрения несколько улучшилась и составила с коррекцией от 0,02 до 0,5 у всех 15 пациентов (рис. 2), а признаки ПВР не наблюдались ни в одном случае. Все пациенты продолжают наблюдаться в офтальмологическом отделении, об отдаленных результатах лечения будет сообщено в следующей научной статье.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К. получил травму осколками разбившихся очков во время драки. Обратился через 3 часа после травмы с жалобами на отсутствие зрения, боли в правом глазу.

VOD = pr.l.incerta, Pi — прибор не определяет, пальпаторно -2 (резкая гипотония).

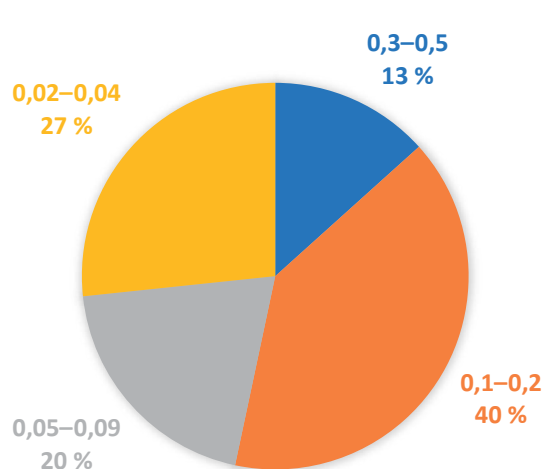


Рис. 2. Острота зрения с коррекцией на 3-и сутки после операции

Fig. 2. Visual acuity with correction on the 3rd day after surgery

VOS = 0,05 sph — 3,0 = 0,8, Pi = 18 мм рт. ст.

Status localis правого глаза:

Обширная проникающая корнеосклеральная рана общей длиной около 12 мм, роговичная часть длиной 4 мм на 6–7 часах, рана переходит на склеру, склеральная часть длиной около 8 мм на 7–8 часах начинается от лимба и уходит в сторону экватора. В ране просматривается выпавшая радужка, волокна стекловидного тела, сгустки крови. Передняя камера — гифема $\frac{3}{4}$ объема камеры. Просматривается мутный хрусталик. Рефлекс глазного дна отсутствует.

На В-скане определяется субтотальный гемофтальм (рис. 3).

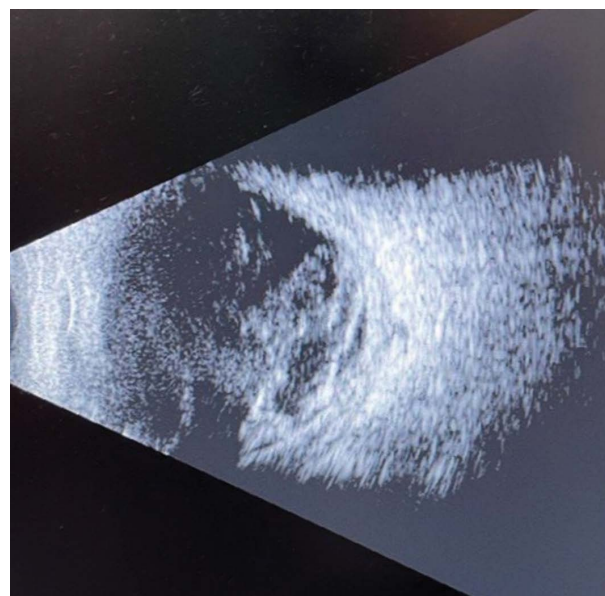


Рис. 3. Пациент К. В-скан при поступлении в стационар: субтотальный гемофтальм

Fig. 3. Patient K. B-scan at the time of admission to the hospital: subtotal hemophthalmos

Клинический диагноз: Обширное проникающее корнеосклеральное ранение с ущемлением радужки, гифема, травматическая катаракта, субтотальный гемофтальм правого глаза.

Пациент подготовлен к оперативному лечению, взят в операционную через 4 часа после полученной травмы. В ходе операции проведена расширенная ПМХО по вышеописанной методике, также проведен диализ передней камеры и экстракция травматической катаракты. Тампонада витреальной полости выполнена силиконовым маслом.

Status localis правого глаза на 3-й день после операции:

VOD = 0,02 sph + 15,0 = 0,1; Pi = 20 мм рт. ст. Умеренная смешанная инъекция, ушитая рана конъюнктивы на 7–8 часах, ушитая рана роговицы на 6–7 ч непрерывным швом по Пирсу. Швы адаптированы. Влага передней камеры ксантохромна. Колобома радужки на 7 ч. Зрачок 3×4 мм, реакция на свет вялая. Афакия, видны остатки передней и задней капсулы хрусталика. Тампонада силиконовым маслом. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, макулярная область без особенностей. На сетчатке на 6–8 часах на периферии определяется обработанная проникающая рана, дно раны покрыто слоем фибрина от аутологичной кондиционированной плазмы, вокруг раны лазерные коагуляты. Сетчатка прилежит во всех секторах.

Через 1 месяц после операции:

VOD = 0,02 sph + 14,0 = 0,3; Pi = 23 мм рт. ст.

Status localis правого глаза: конъюнктива чистая. Ушитая рана роговицы на 6–7 ч непрерывным швом по Пирсу. Швы адаптированы. Влага передней камеры чистая. Колобома радужки на 7 ч. Зрачок 4×4 мм, реакция на свет живая. Афакия, видны остатки передней и задней капсулы хрусталика. Тампонада силиконовым маслом. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, контуры четкие, макулярная область без особенностей. На сетчатке на 6–8 часах на периферии определяется рубец после проникающего ранения, поверхность рубца гладкая, однородная, вокруг лазерные коагуляты. Признаков ПВР нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная методика расширенной первичной микрохирургической обработки в отношении обширных проникающих склеральных и корнеосклеральных ранений с тяжелыми сопутствующими повреждениями разных структур глаза является эффективной и имеет ряд преимуществ. Она направлена на раннее предупреждение тяжелых осложнений в виде ПВР, сокращает сроки реабилитации и позволяет добиться высоких функциональных результатов в самых тяжелых случаях травмы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шамкин С.С. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста;
Субботина С.Н. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, анализ материала, редактирование;
Степанянц А.Б. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, анализ материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Степанянц А.Б. Методы баллонирования в хирургии повреждений склеры. *Офтальмохирургия*. 2008;2:50–55.
Stepanyants AB. Ballooning methods in surgery for scleral injuries. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2008;2:50–55 (In Russ.).
- Mohammad H. Dastjerdi. Subconjunctival Cataract After Trauma. *Arch. Ophthalmol*. 2002 Aug;120(8):1102. doi: 10.1001/archophth.120.8.1102.
- Pieramici DJ, MacCumber MW, Humayun MU. Open-globe injury. Update on types of injuries and visual results. *Ophthalmology*. 1996 Nov;103(11):1798–1803. doi: 10.1016/s0161-6420(96)30424-7.
- Blackford BG, Justin GA, Baker KM, Brooks DI, Wang HH, Ryan DS, Weichel ED, Colyer MH. Proliferative Vitreoretinopathy After Combat Ocular Trauma in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: 2001–2011. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2020 Oct 1;51(10):556–563. doi: 10.3928/23258160-20201005-03.
- Cardillo JA, Stout JT, LaBree L, Azen SP, Omphroy L, Cui JZ, Kimura H, Hinton DR, Ryan SJ. Post-traumatic proliferative vitreoretinopathy. The epidemiologic profile, onset, risk factors, and visual outcome. *Ophthalmology*. 1997 Jul;104(7):1166–1173. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30167-5.
- Bonnet M, Fleury J. Management of retinal detachment after penetrating eye injury. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1991;229(6):539–542. doi: 10.1007/BF00203318.
- Кочмала ОБ, Дашко ИА, Кривошеина ОИ, Хороших ЮИ, Запущалов ИВ. Биомеханические аспекты хориоретинальной гемодинамики в норме и при патологии. *Сибирский медицинский журнал*. 2010;4:55–59.
Kochmala OB, Dashko IA, Krivosheina OI, Khoroshikh YuI, Zapuskalov IV. The biomechanical aspects of the retino-choroidal blood flow in the norm and pathology. *Siberian Medical Journal*. 2010;4:55–59 (In Russ.).
- Кочмала ОБ, Кривошеина ОИ. Патогенетические аспекты профилактики и лечения рубцовых процессов при травме глаза. Томск: «Иван Федоров», 2010. 196 с.
Kochmala OB, Krivosheina OI. Pathogenetic aspects of prevention and treatment cicatricial processes in case of eye injury. Tomsk: «Ivan Fedorov», 2010. 196 p. (In Russ.).
- Степанянц А.Б. Баллонирование в офтальмохирургии. *Офтальмохирургия*. 2008;3:34–36.
Stepanyants AB. Ballooning in ophthalmic surgery. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2008;3:34–36 (In Russ.).
- Письменская ВА, Кислицына НМ. Хирургическое лечение проникающих осколочных ранений с вовлечением заднего сегмента глазного яблока. *Практическая медицина*. 2012;4:167–171.
Pismenskaya VA, Kislicyna NM. Surgical treatment of penetrating shrapnel wounds involving the posterior segment of the eyeball. *Practical medicine*. 2012;4:167–171 (In Russ.).
- Han L, Jinchen J, Yiming F, Luyong Y, Zhiqiang Y, Wei Z, Fang L, Huanjun K, Tao H, Shaolei H, Hua S, Genquan T, Xuemin S. The Vitrectomy Timing Individualization System for Ocular Trauma (VTISOT). *Sci Rep*. 2019 Aug 30;9(1):12612. doi: 10.1038/s41598-019-48862-2.
- Kuhn F, Schrader W. Prophylactic chorioretinectomy for eye injuries with high proliferative-vitreoretinopathy risk. *Clin Anat*. 2018 Jan;31(1):28–38. doi: 10.1002/ca.22906.
- Kuhn F, Mester V, Morris R. A proactive treatment approach for eyes with perforating injury. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2004 Aug;221(8):622–628. doi: 10.1055/s-2004-813535.
- Попов ЕМ, Куликов АН, Чурашов СВ, Гаврилюк ИО, Егорова ЕН, Аббасова АИ. Сравнение показателей получаемой разными способами аутоплазмы, используемой для лечения пациентов с макулярным разрывом. *Офтальмологические ведомости*. 2021;4:27–34.
Popov EM, Kulikov AN, Churashov SV, Gavriluk IO, Egorova EN, Abbasova AI. Comparison of indicators of autologous serum obtained by different methods and used for the treatment of macular hole. *Ophthalmology Journal* 2021;14(4):27–34 (In Russ.). doi: 10.17816/OV89413.
- Арсютов ДГ. Использование нового типа обогащенной тромбоцитами плазмы — аутологичной кондиционированной плазмы (АСП) в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с большими и множественными разрывами, отрывом от зубчатой линии. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;1:22–25.
Arsiutov DG. The use of a new type of platelet-rich plasma — autologous conditioned plasma (ACP) in the surgery of rhegmatogenous retinal detachment with large and multiple breaks, abruption from the dentate line. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;1:22–25 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2019-1-22-25.
- Арсютов ДГ. Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральными и периферическими разрывами. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4:61–65.
Arsiutov DG. Use of Autologous Conditioned Platelet Rich Plasma in the Surgery of Rhegmatogenous Retinal Detachment with Central and Peripheral Tears. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4:61–65 (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.8.

С.С. Шамкин, С.Н. Субботина, А.Б. Степанянц

Контактная информация: Шамкин Сергей Сергеевич SergeyShamkin87@yandex.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГАОУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 23»
Шамкин Сергей Сергеевич
врач офтальмолог
ул. Старых Большевиков, 9, Екатеринбург, 620017, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3504-8886>

ГАОУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 23»
Субботина Серафима Николаевна
врач офтальмолог
ул. Старых Большевиков, 9, Екатеринбург, 620017, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9284-6502>

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министер-
ства здравоохранения Российской Федерации
Степанянц Армен Беникович
доктор медицинских наук, заведующий курсом усовершенствования врачей,
профессор кафедры офтальмологии
ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Central City Clinical Hospital No. 23
Shamkin Sergey S.
ophthalmologist
Staryh Bolshevikov str., 9, Ekaterinburg, 620017, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3504-8886>

Central City Clinical Hospital No. 23
Subbotina Serafima N.
ophthalmologist
Staryh Bolshevikov str., 9, Ekaterinburg, 620017, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9284-6502>

Ural State Medical University
Stepanyants Armen B.
MD, Professor, head of Advanced Medical Education Course, Chair of Ophthalmology
Repina str., 3, Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

Изменения порогов электрически вызванного фосфена и электрической лабильности зрительного нерва у экипажа наземной станции в международном эксперименте SIRIUS 20/21

В.В. Нероев¹М.В. Зуева¹В.И. Котелин¹О.М. Манько²И.В. Егорова¹И.В. Цапенко¹А.М. Алескеров², Д.А. Подъянов²

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

² ФГБУН «Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):266–275

В процессе проведения международного эксперимента SIRIUS 20/21, имитирующего межпланетный перелет, у экипажа наземной герметичной станции в течение 8 месяцев определяли пороги электрически вызванного фосфена (ЭВФ), которые отражают электрическую чувствительность (ЭЧ) сетчатки, а также электрическую лабильность (Л) зрительного нерва (тест ЭЧЛ). Оценку ЭЧЛ выполняли с помощью прибора «ЭКОМ» («Нейрон», Уфа, Россия) 1 раз в месяц 2 раза в сутки (утро/вечер) в мезопических условиях. Установлено повышение ЭЧ и другие закономерности изменения параметров ЭЧ и Л в период изоляции, отражающие адаптацию экипажа к условиям эксперимента и реакцию зрительной системы на физические и психоэмоциональные нагрузки. Дальнейшее изучение порогов ЭВФ и Л зрительного нерва в экспериментах увеличивающейся продолжительности позволит определить биомаркеры, дифференцирующие индивидуальную адаптационную реакцию космонавтов от дисфункции сетчатки и зрительного нерва в условиях реального космического полета. Л зрительного нерва показала большую устойчивость к условиям эксперимента, чем ЭЧ сетчатки. Результаты позволяют полагать, что определение Л в тесте ЭЧЛ может стать экспресс-тестом на борту МКС для оценки функционального состояния папилломакулярного пучка волокон зрительного нерва, риска развития или диагностики SANS (связанного с полетом нейроокулярного синдрома) в условиях длительных космических миссий.

Ключевые слова: электрическая чувствительность сетчатки, фосфен, лабильность зрительного нерва, диагностика, дисфункция сетчатки и зрительного нерва, SIRIUS

Для цитирования: Нероев ВВ, Зуева МВ, Котелин ВИ, Манько ОМ, Егорова ИВ, Цапенко ИВ, Алескеров АМ, Подъянов ДА. Изменения порогов электрически вызванного фосфена и электрической лабильности зрительного нерва у экипажа наземной станции в международном эксперименте SIRIUS 20/21. *Офтальмология*. 2023;20(2):266–275. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-266-275>

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

Конфликт интересов отсутствует



Changes in Thresholds of Electrically Evoked Phosphene and Electrical Lability of the Optic Nerve in the Ground Station Crew in the International Experiment SIRIUS 20/21

V.V. Neroev¹, M.V. Zueva¹, V.I. Kotelin¹, O.M. Man'ko², I.V. Egorova¹, I.V. Tsapenko¹, A.M. Aleskerov², D.A. Podyanov²

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

² Institute for Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):266–275

In the ground sealed station crew, during the 8 months international experiment SIRIUS 20/21 simulating an interplanetary flight, electrically induced phosphene (EIP) thresholds, which reflected the electrical sensitivity (ES) of the retina, and the optic nerve. ES&L was assessed using the "ESOM" device ("Neuron", Ufa, Russia) once a month, twice a day (morning/evening), under mesopic conditions. An increase in ES and other patterns of changes in ES&L parameters during period of isolation were established, reflecting the adaptation of the crew to the conditions of the experiment and the reaction of the visual system to physical and psycho-emotional stress. Further study of the thresholds of the EIP and L of the optic nerve in experiments of increasing duration will make it possible to determine the biomarkers that differentiate the individual adaptive reaction of astronauts from dysfunction of the retina and optic nerve under real space flight conditions. The L of the optic nerve showed greater resistance to experimental conditions than the ES of the retina. The results suggest that the determination of the L in the ES&L test can become an express test on board the ISS to assess the functional state of the papillomacular bundle of optic nerve fibers, the risk of developing or diagnosing SANS (flight-associated neuro-ocular syndrome) in long-term space missions.

Keywords: retinal electrical sensitivity, phosphene, optic nerve lability, diagnostics of retinal and optic nerve dysfunction, SIRIUS

For citation: Neroev VV, Zueva MV, Kotelin VI, Man'ko OM, Egorova IV, Tsapenko IV, Aleskerov AM, Podyanov DA. Changes in Thresholds of Electrically Evoked Phosphene and Electrical Lability of the Optic Nerve in the Ground Station Crew in the International Experiment SIRIUS 20/21. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):266–275. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-266-275>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Одной из задач офтальмоэргоники экстремальной среды является изучение механизмов адаптации, приспособляющих функционирование зрительной сенсорной системы к действию неблагоприятных факторов, и оценка стрессоустойчивости участников длительных наземных экспедиций и космических перелетов. Искусственная среда замкнутого пространства, длительная адинамия, эмоциональная напряженность и монотонность труда снижают функциональный резерв ЦНС человека-оператора.

В условиях изоляционного эксперимента SIRIUS 21 в комплексе функциональных исследований зрительной сенсорной системы определение электрической чувствительности (ЭЧ) сетчатки и электрической лабильности (Л) зрительного нерва (метод ЭЧил) — единственный тест, выполняемый непосредственно на борту гермообъекта, поскольку прибор имеет малый вес и габариты, а сам тест — кратковременный и простой для самостоятельного выполнения.

Задачей исследования динамики ЭЧил во время 8-месячной изоляции являлось выявление возможных биомаркеров ухудшения зрительных функций у членов экипажа с перспективой разработки в дальнейшем экспресс-теста для оценки ослабления функционального резерва зрительной системы.

С другой стороны, предполагается, что метод ЭЧил сможет быть в перспективе единственным функциональным тестом на борту международной космической станции (МКС), который позволит контролировать дисфункцию сетчатки и зрительного нерва в ситуациях, грозящих развитием отека диска зрительного нерва у космонавтов.

В настоящее время хорошо известно, что во время длительных космических полетов (light-duration space flight — LDSF) продолжительное воздействие невесомости подвергает экипаж риску развития нейроокулярного синдрома, связанного с космическим полетом (SANS — spaceflight associated neuro-ocular Syndrome). SANS включает отек ДЗН (папиллоэдема), утолщение слоя нервных волокон сетчатки, наличие ватных пятен, складок хориоидеи и другие признаки [1–13].

При обнаружении отека ДЗН при офтальмоскопии или подозрении на папиллоэдему требуется дальнейшее обследование, так как при отсутствии патогномичного лечения может произойти потеря зрения. На земле обычно выполняется дальнейшая оценка с помощью компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии мозга. Для адекватной визуализации отека ДЗН и контроля лечения используют оптическую когерентную томографию (ОКТ), ОКТ-ангиографию (ОКТА) и ультразвуковые исследования.

Диагностика в полете основана прежде всего на субъективной качественной оценке глазного дна и зависит от опыта врача [9]. На МКС на сегодня имеются возможности получения фотографий глазного дна, выполнения ОКТ и ОКТА и орбитального ультразвукового исследования, тонометрии [12]. Наличие этих методов визуализации на МКС крайне важно для диагностики SANS и понимания его развития. Исследования выполняют сами астронавты в условиях телемедицинской связи с Землей [9, 14].

Ожидается, что оптимизация и разработка комплекса новых неинвазивных и быстрых методов мультимодальной визуализации позволит повысить качество, надежность и достоверность диагностических данных по SANS. В частности, недавно предложен метод квантитативного анализа изображений сетчатки в области зрительного нерва, полученных с помощью ОКТ в режиме сканирования по часовым меридианам, что повышает чувствительность метода и имеет значение в оценке влияния различных факторов при SANS [9]. С другой стороны, поскольку потеря зрения при SANS может быть обратимой, решающее значение имеет тщательное функциональное обследование космонавтов. В послеполетных обследованиях обычно используют стандартную автоматизированную периметрию (САП) для оценки чувствительности периферического поля зрения (ПЗ), учитывая, что ранние эффекты внутричерепной гипертензии (ВЧГ) локализуются, как правило, в периферических зонах ПЗ [15].

Поскольку САП является субъективным диагностическим тестом, он не обладает необходимой чувствительностью для выявления ранних (и особенно доклинических) проявлений дисфункции ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов, формирующих зрительный нерв [16]. Объективную информацию о функциональной активности ГКС дают ЭФИ. Регистрация паттерн-электроретинограммы (ПЭРГ) и фотопического негативного ответа (ФНО) позволяет выявлять специфические маркеры дисфункции ГКС. В частности, при ВЧГ были продемонстрированы разной степени нарушения ФНО [17] и ПЭРГ [18]. Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) чувствительны при ишемических оптических нейропатиях [18]. Полагают, что ЗВП также могут применяться для мониторинга зрения у космонавтов с SANS.

В настоящее время отсутствует возможность выполнения этих тестов ЭФИ на борту космической станции. Однако определенной альтернативой электроретинографии или регистрации ЗВП могут служить субъективные электрофизиологические тесты для определения порогов возникновения электрического фосфена (ЭВФ), отражающих ЭЧ сетчатки, а также электрической лабильности зрительного нерва. Как мы полагаем, метод ЭЧиЛ или другие варианты методов определения порогов ЭВФ, применяемые в разных странах, могли бы использоваться непосредственно в процессе космического полета в качестве простого и быстро выполняемого

экспресс-теста в целях выявления и мониторинга функциональной дисфункции сетчатки и зрительного нерва.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 8-месячном изоляционном эксперименте на борту наземного гермообъекта, имитирующего космическую станцию, принимали участие 5 испытуемых (трое мужчин и две женщины). При оценке индивидуальных особенностей в динамике ЭЧ сетчатки (порог в мкА) и лабильности зрительного нерва (в Гц) членам экипажа были условно присвоены номера: от #1 до #5. Оценку ЭЧиЛ выполняли до эксперимента (исходные данные), затем 2 раза в сутки (утро/вечер) 1 раз в месяц. У всех пилотов в каждую процедуру измерения выполняли дважды для обоих глаз. Показатели оценивали как средние для каждого глаза, для обоих глаз и для утра и вечера. Исследование проводилось с помощью прибора «ЭСОМ» (электростимулятор офтальмологический микропроцессорный) медицинского научно-производственного предприятия «Нейрон» (Уфа, Россия). Для выполнения измерений пассивный электрод закрепляли на указательном пальце левой руки, обернутом 4-слойной марлевой салфеткой, смоченной физиологическим раствором. Активный электрод, обернутый 4-слойной марлевой салфеткой, смоченной физиологическим раствором, находился в правой руке испытуемого, который прислонял его к наружному краю орбиты.

Исследование проводили в мезопических условиях в режиме непрерывных импульсов с длительностью каждого импульса 10 миллисекунд, при этом частота следования импульсов при оценке ЭЧ составляла 5 Гц, начальная сила тока — 20 мкА. При плавном изменении амплитуды тока возникает ощущение фосфена. Порог ЭЧ сетчатки определяли как минимальное значение тока, вызывающего появление фосфена. Затем при амплитуде тока в полтора раза большей значения порога ЭВФ плавно увеличивали частоту мельканий фосфена до момента субъективного ощущения исчезновения мельканий. Частота, при которой исчезает ощущение мельканий, характеризует электрическую лабильность зрительного нерва и прежде всего его папилломакулярного пучка в соответствии с данными исследований школы А.И. Богословского [19–22].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сводной таблице представлены статистические данные для результатов утренних, вечерних и усредненных измерений в сопоставлении с исходными значениями до начала изоляционного эксперимента.

Точки 8 измерений в таблицах по датам соответствуют: (1) 29 ноября 2021 г. (исходные показатели), (2) 2 января, (3) 31 января, (4) 2 марта, (5) 1 апреля, (6) 2 мая, (7) 30 мая, (8) 30 июня 2022 г.

Нормальные значения ЭЧ сетчатки и лабильности зрительного нерва для молодых взрослых (от 17 до 50 лет), разработанные ранее для этого прибора,

Таблица. Статистический анализ показателей порогов электрической чувствительности (ЭЧ, мкА) сетчатки и электрической лабильности (Л, Гц) зрительного нерва в динамике 8-месячного эксперимента

Table. Statistical analysis of indicators of electrical sensitivity thresholds (ES, μA) of the retina and electrical lability (L, Hz) of the optic nerve in the dynamics of an 8-month experiment

		1	2	3	4	5	6	7	8
Порог ЭЧ, утро / ES threshold, morning	M	109,00	91,50	81,50	80,00	79,50	72,00	74,50	67,50
	σ	39,10	42,58	20,56	37,55	38,53	25,81	29,74	27,36
	m	8,74	9,52	4,60	8,40	8,62	5,77	6,65	6,12
	p		0,0004	0,0002	0,0050	0,0339	0,0051	0,0077	0,0017
Порог ЭЧ, вечер / ES threshold, evening	M	80,00	97,50	70,00	70,50	82,00	80,00	77,50	59,50
	σ	46,69	33,89	28,64	25,39	23,58	31,30	32,07	20,61
	m	14,76	10,72	9,06	8,03	7,46	9,90	10,14	6,52
	p		0,0113	0,2198	0,3655	0,8534	1,0000	0,8361	0,0490
Порог ЭЧ, средн. / ES average, threshold	M	94,50	94,50	75,75	75,25	80,75	76,00	76,00	63,50
	σ	45,44	38,60	25,58	32,40	31,97	28,97	30,97	24,55
	m	7,18	6,10	4,04	5,12	5,05	4,58	4,90	3,88
	p		1,0000	0,0007	0,0086	0,1197	0,0447	0,0375	0,0002
Л, утро / L, morning	M	33,60	32,90	29,30	28,40	31,60	30,50	31,50	29,60
	σ	8,36	7,97	10,36	8,39	9,60	6,80	7,93	6,97
	m	2,64	2,52	3,28	2,65	3,04	2,15	2,51	2,21
	p		0,8056	0,0754	0,0695	0,4190	0,2587	0,4114	0,1904
Л, вечер / L, evening	M	27,40	26,82	27,18	28,55	27,09	29,36	30,55	26,82
	σ	9,08	11,73	12,60	10,68	10,46	10,83	11,45	10,05
	m	2,87	3,71	3,98	3,38	3,31	3,43	3,62	3,18
	p		0,3750	0,3132	0,0769	0,2772	0,0630	0,0376	0,4333
Л, средн. / L, average	M	31,10	27,70	24,90	27,50	26,40	29,90	30,20	27,80
	σ	8,94	8,61	7,82	6,18	6,86	6,71	7,10	7,88
	m	2,83	2,72	2,47	1,96	2,17	2,12	2,24	2,49
	p		0,7084	0,1371	0,2993	0,6844	1,0000	0,6671	0,3078

Примечание: *p — вероятность различий при сравнении измерений с исходными данными.
Note: *p — the probability of differences when comparing measurements with the original data.

составляют: для порога ЭЧ 100–120 мкА — верхняя граница нормы и для лабильности 30 Гц — нижняя граница нормы.

При оценке индивидуальных особенностей динамики порогов ЭЧ сетчатки и лабильности зрительного нерва было обнаружено, что у испытуемого #3 и в несколько меньшей степени — у пилота #1 абсолютные значения порогов ЭЧ превышали среднюю норму. Это может предполагать или наличие скрытой, не диагностированной до эксперимента, патологии сетчатки (снижена функция палочковой системы), или имелось неполное понимание сути исследования на первых двух днях тестирования. Еще одной возможностью являются этнические и региональные отличия нормативов показателей ЭЧ/Л, которые изначально нами были определены только для населения Московской области. Превышения нормы для абсолютных значений порогов ЭЧ в первый месяц эксперимента у пилотов #3 и #1 могут отражать особенность их психологической адаптации к условиям эксперимента. На это указывают также стабильные

показатели порогов ЭЧ на протяжении всего последующего периода изоляции.

Пороги ЭЧ сетчатки и лабильности зрительного нерва у трех других членов экипажа показали равные значения в течение первых 4-х месяцев изоляции и значимое возрастание в период с 5-го по 7-й месяц эксперимента. Выявленные синхронные изменения порогов ЭЧ сетчатки у этих трех испытуемых говорят об их сходной реакции на физические и психологические нагрузки, характеризующие этот период эксперимента.

Средняя динамика по всей группе с учетом упомянутых двух вариантов реакции членов экипажа на экстремальные условия эксперимента состоит в возрастании порогов ЭЧ через один месяц от начала эксперимента, что, возможно, отражает период адаптации, и умеренном возрастании порогов на сроках эксперимента 5–7 месяцев. Отметим, что на этот период изоляции приходились максимальные физические и психологические нагрузки. В середине эксперимента (с 5-го по 7-й месяц изоляции) лабильность зрительного нерва несколько

возросла при измерениях в вечернее время, при этом в утреннее время определялись более низкие значения электрической лабильности зрительного нерва по сравнению с базовыми данными в период с 3-го месяца изоляции и до окончания эксперимента.

Общий анализ данных ЭЧИЛ по всей группе позволяет говорить о следующих закономерностях.

1. Пороги ЭЧ, измеренные утром, были статистически значимо ниже исходных значений на протяжении всего эксперимента с наилучшими показателями на сроках наблюдения 2–3 месяца от начала изоляции (на 31 % выше исходной: 75 мкА по сравнению с 95 мкА). В этот промежуток времени электрическая чувствительность сетчатки была самой высокой с уровнем значимости различий $p = 0,0007$ и $p = 0,0086$ соответственно.

2. Вечерние пороги ЭЧ слабо отличались от исходных значений почти на протяжении всего эксперимента, за исключением измерений, сделанных через 1 и 8 месяцев эксперимента. В течение первого месяца, когда проходил период адаптации к условиям эксперимента, вечерний порог ЭЧ в среднем по группе был на 15,5 мкА выше исходного ($p = 0,0113$). В последнее измерение (8-й месяц) перед выходом из эксперимента порог ЭЧ составлял в среднем 59,5 мкА по сравнению с 80,0 мкА до изоляции ($p = 0,049$).

3. Значения порогов ЭЧ, усредненные для утренних и вечерних измерений, снижались в период со 2-го по 4-й месяц эксперимента, причем различия были статистически значимы для сроков наблюдения: 2,5–3,5 и 6–8 месяцев.

4. Если исходно (до начала изоляции) утренние значения порогов ЭЧ сетчатки были выше (хуже) вечерних, то со 2-го по 7-й месяц эксперимента их значения почти не различались. Исключение опять составили показатели на сроке 1 месяц (период адаптации к условиям эксперимента), когда вечерний показатель порогов ЭЧ сетчатки был выше утреннего, и 8 месяцев, когда утренний порог ЭЧ был достоверно выше вечерних значений.

5. Показатели лабильности зрительного нерва, измеренные утром, снижались в период от 2-го до 3,5 месяца эксперимента ($p = 0,0754$ и $p = 0,0695$).

6. Электрическая лабильность зрительного нерва, измеренная вечером, заметно возросла в первый месяц эксперимента ($p < 0,0376$) и снизилась до прежних значений к концу 8-месячного периода изоляционного эксперимента.

7. Только в течение первого месяца эксперимента пороги ЭЧ были статистически значимо лучше для правого, чем для левого глаза испытуемых ($p < 0,05$), а в дальнейшем различие между ЭЧ для правого и левого глаза было недостоверным.

8. Общая динамика электрической лабильности зрительного нерва для всех измерений обоих глаз говорит о стабильности этого показателя в условиях 8-месячного изоляционного эксперимента SIRIUS 21.

ОБСУЖДЕНИЕ

Термин «фосфены» определяют как зрительное ощущение, вызванное стимулами, отличными от света. Световые ощущения могут быть обусловлены механической силой (например, давлением на глазное яблоко), движениями глаз, рентгеновскими лучами, магнитными полями, химическими веществами или электрическими токами [23]. Отмечается также, что фосфены могут появляться спонтанно при отсутствии зрительных стимулов, особенно в условиях длительной зрительной депривации (эффект, известный как «кинотеатр заключенного») [24].

Электрически вызванные фосфены (ЭВФ) были впервые описаны в восемнадцатом веке [25] и с тех пор широко изучались [19, 26–34].

Электрическая стимуляция (ЭС) вызывает фосфены при ее приложении к зрительной коре, зрительному нерву, глазному яблоку или даже непосредственно к сетчатке, например при имплантации микрочипов в зрительном протезировании [35]. Вызывающую фосфены ЭС применяют транскорнеально [36], трансклерально [37], а при зрительном протезировании также супрахориоидально [38], эпиретинально [39, 40] и субретинально [41, 42]. ЭВФ отражают ЭЧ сетчатки, поэтому термины «порог ЭВФ» и «порог ЭЧ» сетчатки можно использовать как синонимы.

Тесты, основанные на определении порогов ЭВФ или ЭЧ сетчатки, применяются в трех важнейших направлениях офтальмологии: в диагностике, терапии и зрительном протезировании.

(1) При зрительном протезировании электрические фосфены используют в качестве скринингового теста при предварительном обследовании глаз пациентов, которым предстоит имплантация микрочипов [36, 39, 41]. Определение порогов ЭВФ у пациентов — кандидатов на имплантацию зрительных протезов — безопасная, неинвазивная процедура, позволяющая оценивать электрическую возбудимость зрительной системы и остаточную функцию перед выполнением инвазивных хирургических процедур с риском серьезных побочных эффектов.

(2) Использование ЭС в лечении дегенераций сетчатки обнаружило нейропротекторные эффекты этой стимулирующей терапии [43–46], что замедляет прогрессирование заболевания. Терапевтический эффект ЭС связывают с активацией продукции нейротрофинов в ЦНС, периферической нервной системе и в ГКС, в частности после повреждения зрительного нерва [36, 47] и индуцированного светом повреждения сетчатки [48, 49], а также сверхэкспрессией нейропротекторных генов, таких как гены фактора некроза опухоли [50].

(3) Учитывая, что определение порогов ЭВФ является быстрым, надежным, безопасным и легко воспроизводимым тестом, современные исследователи стали рекомендовать его более широкое клиническое применение [35], отмечая, что определение порогов ЭВФ

полезно для уточнения диагноза и выяснения прогрессирования офтальмологических заболеваний в дополнение к стандартному клиническому обследованию, особенно в условиях, в которых невозможно или нецелесообразно применение длительных электрофизиологических исследований (ЭФИ). Крайними примерами таких условий являются очень низкая острота зрения, затрудняющая анализ ПЗ пациента, плохо регистрируемые ЭРГ и ЗВП, нистагм, проблемы с фиксацией.

Необходимо отметить, однако, ради исторической справедливости, что новое — это хорошо забытое старое. Уже на заре изучения электрического фосфена (в 1940-е и затем в многочисленных исследованиях в 1970-е годы) определение фосфенов предназначалось именно для диагностики заболеваний сетчатки и зрительного нерва, и этот метод стал необходимым инструментом в комплексе ЭФИ зрительной системы [19–22]. Он продолжает активно использоваться как электрофизиологический экспресс-тест в клинической практике офтальмологических учреждений России.

Порог ЭВФ определяют как минимальный электрический ток, вызывающий восприятие фосфена в любом месте поля зрения.

Исследования показывают, что существует взаимосвязь между пороговой амплитудой стимула (силой тока), при котором возникает фосфен, и частотой электрической стимуляции. В серии экспериментов [35, 41] самые низкие значения порогов были обнаружены в диапазоне частот около 20 Гц. В работах этих авторов для транскорнеальной ЭС (ТЭС) использовали двухфазные импульсы тока длительностью 10 мс при частоте стимула 3, 6, 9, 20, 40, 60 и 80 Гц. ЭС выполняли с помощью нитевых электроретинографических электродов. Для облегчения восприятия тонких фосфенов измерения порогов проводили в темноте с тусклым рассеянным светом (ближе к мезопическим условиям) [41]. Во всех исследованиях пороги ЭВФ показали значительно более низкие значения у здоровых лиц, чем у пациентов с заболеваниями сетчатки [35, 36] на всех протестированных частотах. При этом самые высокие пороги возникновения фосфена (наименьшая ЭЧ сетчатки) на всех частотах обнаружены при окклюзии артерии сетчатки, средние значения порогов в порядке возрастания выявлены для пациентов с болезнью Штаргардта, первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и неартериитической передней ишемической оптической нейропатией (НАИОН). Примечательно, что во всех группах пациентов, так же как и у здоровых лиц контрольной группы, самые низкие пороги ЭВФ были обнаружены на частоте около 20 Гц (18,7–27,5 Гц). Эти закономерности не зависели от типа стимулирующего электрода для ТЭС, примененного в разных исследованиях. Они описаны при использовании в качестве рабочего DTL-электрода [35, 41] и электродов — контактных линз [36].

Знание частоты, оптимальной для определения порогов ЭВФ, важно, чтобы избежать или минимизировать

неприятные ощущения при тестировании пациентов с поздними стадиями заболеваний сетчатки, для которых порог ЭЧ сетчатки очень высок. По мнению этих авторов, применение в зрительных протезах частотного диапазона 20–25 Гц сможет нивелировать негативные последствия от долговременной ЭС пациентов [41]. С другой стороны, применение частоты, которая вызывает фосфен при минимальном пороговом значении электрического тока, может оказаться полезной рекомендацией при выборе режимов ЭС в терапии, которые требуют гораздо более длительной процедуры стимуляции, чем в диагностических тестах, занимающих от 2 до 5 минут на одно обследование. Частота 20 Гц — один из кандидатов на такой оптимальный параметр.

Заметим, однако, что в недавнем исследовании обнаружены несоответствия во взаимосвязи между условиями окружающего освещения и зависимостью фосфенов от частоты стимуляции при транскраниальной ЭС (tES) [51]. У 24 субъектов авторы изучали изменение порогов ЭВФ в скотопических (темновая адаптация), фотопических (световая адаптация) и мезопических условиях («умеренно тусклых») освещения при частоте стимуляции 10, 13, 16, 18, 20 Гц. Минимальные пороги фосфена были обнаружены при 16, 10 Гц — в скотопических и 20 Гц — в фотопических условиях освещения. Существенно, что абсолютные значения порогов ЭЧ для мезопического освещения были значительно ниже, чем и при темновой (на 60 %), и при световой (на 56 %) адаптации.

Это говорит о том, что мезопические условия в помещении оптимальны и для выполнения диагностических тестов с определением фосфенов, и для стимулирующей терапии заболеваний органа зрения.

Результаты исследования научной группы I. Evans [51] демонстрируют, что окружающее освещение является важным фактором в обнаружении фосфенов и, по крайней мере при tES, мезопические условия наиболее подходят для определения порогов фосфена в любых клинических ситуациях.

До настоящего времени продолжает дискутироваться вопрос о том, где точно в зрительной системе генерируются электрические фосфены.

Однако еще в ранних работах А.И. Богословского и его коллег было доказано, что анатомо-физиологическим субстратом первого (около-порогового) импульса электрического фосфена является сетчатка, а не зрительный нерв [19–22]. При этом первичный фосфен возникает не в фоторецепторах, а во внутреннем ядерном слое сетчатки, прежде всего в биполярных клетках. В тех же работах было обнаружено, что отдельный вклад в электрический фосфен дают нейроны колбочковой и палочковой системы сетчатки. Принципиально важным фактом, показанным в этих ранних исследованиях, является то, что пороговый фосфен возникает при первичном раздражении палочковой системы. Колбочковая система подключается при раздражении токами большой силы, когда появляется цветной фосфен. Однако при усилении

тока он может возбуждать не только нейроны сетчатки, но и непосредственно аксоны ГКС, ствол зрительного нерва и даже высшие зрительные центры.

Исследования других научных групп подтвердили, что структура, чувствительная к электрическому импульсу, расположена проксимальнее фоторецепторов [31, 32]. Предположительно электрический ток первично стимулирует сетчатку в области биполярных, горизонтальных и амакриновых клеток с их тормозными обратными связями (то есть внутренний ядерный слой сетчатки), но не ганглиозные клетки или их аксоны. Предположение, что биполярные клетки и их синапсы являются предпочтительной мишенью ЭС, доказывают хорошо регистрируемые электрически вызванные ответы сетчатки животных с моделью пигментного ретинита, у которых отсутствуют функционирующие фоторецепторы и ЭРГ на свет [23, 31, 32, 52]. В последующем применение агониста глутамата DL-2-амино-4-фосфорномасляной кислоты (АРВ) также показало, что ОН-биполярные клетки и связанные с ними сети участвуют в происхождении фосфенов. М.М. Slaughter и R.F. Miller [53] обнаружили, что АРВ устраняет вызванные светом реакции деполяризующихся ОН-биполярных клеток, не влияя на какие-либо другие клетки сетчатки.

В ранних классических исследованиях А.И. Богословского было установлено, что в ходе темновой адаптации ЭЧ снижается сначала быстро, затем медленнее, а при световой адаптации ЭЧ сначала нарастает и достигает максимума, а затем снижается [19]. Продолжительность (время) адаптации до перехода кривой ЭЧ из возрастающей в снижающуюся тем короче, чем выше яркость адаптирующего света. При слабом освещении, то есть в мезопических условиях, ЭЧ долгое время может оставаться приблизительно на одном и том же уровне. Показано, что повышение ЭЧ при световой адаптации и понижение ЭЧ при темновой адаптации зависят от соответствующего изменения возбудимости как нейронов сетчатки, так и более высоких зрительных центров. А.И. Богословским было установлено, что критическая частота исчезновения мельканий (КЧИМ) при электрическом раздражении глаза в условиях темновой и световой адаптации изменяется так же, как и ЭЧ сетчатки, то есть темновая адаптация понижает ее, а световая — повышает. При длительном пребывании на свету КЧИМ начинает вновь снижаться [19].

В недавних исследованиях [35] отмечается, что пороги ЭВФ максимальны для очень низких частот (например, 3 Гц) и затем непрерывно уменьшаются по мере увеличения частоты стимула до достижения частоты около 20 Гц. Хорошо известно, что критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) для адекватных (световых) стимулов зависит от интенсивности света (закон Ферри — Портера). В скотопических условиях палочки реагируют на частотах около 22–25 Гц, а в фотопических условиях колбочки способны достигать более высокой КЧСМ, чем палочки. Поэтому тот факт, что пороги ЭВФ

минимальны при частоте стимуляции 20 Гц и у здоровых лиц, и при многих заболеваниях сетчатки [35], подтверждает, что палочковая система более вовлечена в генерацию электрически вызванных фосфенов, чем колбочковая.

Необходимо отметить, что КЧИМ для электрического фосфена резко отличается от типичного КЧСМ при воздействии на глаз мелькающим светом. Электрическое раздражение, подаваемое ритмически, вызывает прерывистый фосфен, который не сливается при увеличении частоты в немигающее световое ощущение, а исчезает вовсе. Кроме того, при одинаковой субъективной яркости световых явлений, вызванных электрическим и адекватным (световым) раздражителем, световое впечатление от адекватных раздражителей уже кажется слитным, когда электрический фосфен все еще производит мелькания. С увеличением интенсивности тока КЧИМ фосфена увеличивается. Это резкое расхождение подтверждает, что возбуждающее действие тока на глаз не связано прямо с фотохимическими процессами в сетчатке (например, с разложением зрительного пигмента).

С другой стороны, именно регенерация родопсина является одним из важнейших факторов, снижающих возбудимость нейронов зрительной системы в темноте (повышающих порог ЭЧ). Поскольку темновая адаптация всегда сопровождается регенерацией зрительного пигмента, то после световой адаптации в темноте наблюдается резкое падение ЭЧ глаза.

В исследованиях отечественной школы клинической электрофизиологии зрения проводят раздельное исследование порогов возникновения электрического фосфена на частоте стимуляции 5 или 10 Гц и затем — определение частоты исчезновения мелькающего фосфена (КЧИМ) при плавном возрастании частоты стимуляции [19–22]. Школой А.И. Богословского было показано, что ЭЧ сетчатки может изменяться под действием различных гетерогенных раздражителей. Общая закономерность состоит в следующем: слабые и сравнительно кратковременные раздражители повышают ЭЧ, раздражители средней силы заметного влияния не оказывают, а сильные и длительные снижают ее [19]. В фундаментальном труде профессора А.И. Богословского обнаружено, что утомление вследствие динамического труда, физическое утомление и мыслительная деятельность повышают пороги, а статическая работа, напротив, не дает сдвигов в ЭЧ сетчатки, кроме того, им установлено, что адреналин повышает ЭЧ, а пилокарпин снижает ее. Добавим также, что им установлена возможность изменения ЭЧ по принципу условного рефлекса, доказывающая, что электрическая чувствительность сетчатки может регулироваться корой головного мозга.

Учитывая все эти закономерности, можно предположить, что в экстремальных ситуациях, требующих быстрого принятия решения, креативного мышления и физической нагрузки, временное повышение или понижение порогов ЭЧ сетчатки будет зависеть от важности

задания, его длительности, степени ответственности и наличия стрессорных факторов в тестируемый период эксперимента. Результаты, полученные в нашем исследовании, подтверждают это предположение.

В классических исследованиях А.И. Богословского установлены также суточные колебания ЭЧ с максимумом к часу дня и минимумом в ночное время [19]. Эти наблюдения хорошо объясняют обнаруженную в нашем исследовании разницу между результатами утренних и вечерних измерений порогов ЭЧ сетчатки в начале исследования и при завершении эксперимента. Однако в наших исследованиях циркадианные влияния нарушались (разница ЭЧ практически отсутствовала) в период с 5-го до 7-го месяца эксперимента, что может быть связано с высокой психологической или физической нагрузкой (проводимыми в этот период двухдневной депривацией сна, повышенной силовой нагрузкой и другими вызовами). Они также могут быть связаны с проявлением адаптации членов экипажа к условиям длительной изоляции.

Электрическая лабильность зрительного нерва показала большую устойчивость к условиям эксперимента, чем пороги ЭЧ сетчатки, хотя наблюдалось небольшое, но статистически значимое возрастание лабильности в период наибольшей нагрузки на экипаж (5–7 мес.).

Важно отметить, что знание закономерностей изменений порогов ЭЧ сетчатки и электрической лабильности зрительного нерва как проявлений адаптации экипажа к экстремальным условиям среды, ответа на физическую и психоэмоциональную нагрузку позволит определять критерии (биомаркеры), дифференцирующие адаптационную реакцию от функциональной дисфункции сетчатки и зрительного нерва у экипажа в космическом полете.

Исследование ЭЧ является тестом на функциональное состояние сетчатки, прежде всего биполярных клеток палочковой системы при невысоких порогах ЭЧ. Патология аксонов ГКС при оптической нейропатии разной этиологии также сопровождается резким снижением ЭЧ. Однако это справедливо только в тех случаях, когда не функционируют периферические волокна зрительного нерва. В тех же случаях, когда поражены только макулярные волокна (папилломакулярный пучок), ЭЧ

обычно бывает в норме [19]. Напротив, тест на электрическую лабильность оценивает функциональное состояние именно папилломакулярного пучка зрительного нерва. Поскольку при папиллоэдеме поражается прежде всего папилломакулярный пучок, исследование электрической лабильности в комплексном тесте ЭЧИЛ может потенциально стать полезным экспресс-тестом для оценки функции центрального пучка волокон зрительного нерва и риска развития (или дополнить диагностику) SANS у космонавтов в длительных космических полетах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлены закономерности изменения электрической чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва, отражающие ход адаптации экипажа к экстремальным условиям среды, ответы зрительной системы на физическую и психоэмоциональную нагрузку. Дальнейшее исследование ЭЧИЛ в изоляционных экспериментах возрастающей длительности позволит определить критерии (биомаркеры), дифференцирующие индивидуальную адаптационную реакцию от функциональной дисфункции сетчатки и зрительного нерва у экипажа в космическом полете.

Лабильность зрительного нерва показала большую устойчивость к условиям эксперимента, чем пороги ЭЧ сетчатки. Исследование электрической лабильности в комплексном тесте ЭЧИЛ является потенциально полезным экспресс-тестом на борту МКС для оценки функционального состояния папилломакулярного пучка волокон зрительного нерва и риска развития (или диагностики) SANS у космонавтов в длительных космических полетах.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Нероев В.В. — концепция, координация исследований, редактирование;
Зуева М.В. — концепция, анализ литературы и полученных данных, написание текста;
Котелин В.И. — сбор материала и анализ данных, написание текста;
Манько О.М. — организация эксперимента на борту и анализ данных;
Егорова И.В. — обучение методике членов экипажа, анализ данных;
Цапенко И.В. — обсуждение материала и редактирование текста;
Алескеров А.М. — статистический анализ данных, обсуждение материала;
Подьянов Д.А. — обсуждение материала, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mader TH, Gibson CR, Pass AF, Kramer LA, Lee AG, Fogarty J. Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight. *Ophthalmology*. 2011;118:2058–2069. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.06.021.
- Mader TH, Gibson CR, Otto CA, Sargsyan AE, Miller NR, Subramanian PS. Persistent asymmetric optic disc swelling after long-duration space flight: implications for pathogenesis J. *Neuroophthalmol*. 2017;37:133–139. doi: 10.1097/WNO.0000000000000467.
- Wiener TC. Space obstructive syndrome: intracranial hypertension, intraocular pressure, and papilledema in space. *Aviat Space Environ Med*. 2012;83:64–66. doi: 10.3357/ASEM.3083.2012.
- Богомолов ВВ, Кузьмин МП, Даниличев СН. Внутречерепная гипертензия у астронавтов при длительной микрогравитации. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2015;49(4):54–58. Bogomolov VV, Kuzmin MP, Danilichev SN. Intracranial hypertension in astronauts in long-term microgravity. *Aerospace and environment medicine*. 2015;49(4):54–58 (In Russ.).
- Patel N, Pass A, Mason SS, Gibson ChR, Otto Ch. Optical Coherence Tomography Analysis of the Optic Nerve Head and Surrounding Structures in Long-Duration International Space Station Astronauts. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136:193–200. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6226.
- Hoffmann J, Mollan SP, Paemeleire K, Lampl C, Jensen RH, Sinclair AJ. European headache federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. *J Headache Pain*. 2018;19(8):93. doi: 10.1186/s10194-018-0919-2.
- Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Brunstetter TJ, Tarver WJ. Space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Eye (Lond)*. 2018;32:1164–1167. doi: 10.1038/s41433-018-0070-y.
- Lee AG, Mader TH, Gibson CR. Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: a review and an update. *NPJ Microgravity* 2020;6:7. doi: 10.1038/s41526-020-0097-9.
- Макаров ИА, Даниличев СН. Отек зрительного нерва в космическом полете: патогенез, диагностика и мониторинг. *Офтальмология*. 2020;17(4):752–760. Makarov IA, Danilichev SN. Papilledema in Space Flight: Pathogenesis, Diagnostics and Monitoring. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):752–760 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-752-760.
- Roy-O'Reilly M, Mulavara A, Williams T. A review of alterations to the brain during spaceflight and the potential relevance to crew in long-duration space exploration. *Microgravity*. 2021;7:5. doi: 10.1038/s41526-021-00133-z.

11. Khosravi EA, Hargens AR. Visual disturbances during prolonged space missions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(1):69–73. doi: 10.1097/ICU.0000000000000724.
12. Ong J, Tavakkoli A, Strangman G, Zaman N, Kamran A, Zhang Q, Ivkovic V, Lee AG. Neuro-ophthalmic imaging and visual assessment technology for spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Survey of Ophthalmol*. 2022;67(5):1443–1466. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.04.004.
13. Wostyn P, Gibson CR, Mader TH. Optic Disc Edema in Astronauts from a Choroidal Point of View. *Aerospace Med Hum Perform*. 2022;93(4):396–398. doi: 10.1037/AMHP.6010.2022.
14. Nelson ES, Mulugeta L, Myers JS. Microgravity-induced fluid shift and ophthalmic changes. *Life*. 2014;4(4):621. doi: 10.3390/life4040621.
15. Wall M, George D. Visual loss in pseudotumor cerebri. Incidence and defects related to visual field strategy. *Arch Neurol*. 1987;44(2):170–175.
16. Calkins DJ. Critical pathogenic events underlying progression of neurodegeneration in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2012;31(6):702–719. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.07.001.
17. Moss HE, Park JC, McAnany JJ. The Photopic Negative Response in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(6):3709–3714. doi: 10.1167/iov.15-16586.
18. Atilla H, Tekeli O, Örnek K, Batioglu F, Elhan AH, Eryilmaz T. Pattern electroretinography and visual evoked potentials in optic nerve diseases. *J Clin Neurosci*. 2006;13:55–59. doi: 10.1016/j.jocn.2005.02.007.
19. Богословский АИ. Проблема электрической чувствительности глаза. Проблемы физиологической оптики (ПФО). 1944;2:136–172.
20. Bogoslovsky AI. The problem of the electrical sensitivity of the eye. *Problems of physiological optics*. 1944;2:136–172 (In Russ.).
21. Богословский АИ, Ковальчук НА. Электрический фосфен в офтальмологии. В кн.: Офтальмологическая электродиагностика. М., 1980. С. 62–69.
22. Bogoslovsky AI, Kovalchuk NA. Electric phosphene in ophthalmology. In: *Ophthalmic electrodiagnostics*. Moscow; 1980. P. 62–69 (In Russ.).
23. Богословский АИ, Семеновская ЕН. Методические указания о применении комплексного метода исследований функций органа зрения электрическими и адекватными световыми стимулами в практике офтальмологических учреждений. М.: Наука; 1971. 33 с.
24. Bogoslovsky AI, Semenovskaya EN. Guidelines on the application of a comprehensive method for studying the functions of the organ of vision with electrical and adequate light stimuli in the practice of ophthalmological institutions. Moscow: Nauka; 1971. 33 p. (In Russ.).
25. Семеновская ЕН. Электрофизиологические исследования в офтальмологии. М.: Медгиз; 1963. 279 с.
26. Semenovskaya EN. Electrophysiological research in ophthalmology. Moscow: Medgiz; 1963. 279 p. (In Russ.).
27. Westheimer GKL, Alm A. Entoptic phenomena. In: Kaufman PL, Alm A, eds. *Adler's Physiology of the Eye: Clinical Application*. 10th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2003. P. 441–452.
28. Fugelsang C, Narici L, Picozza P, Sannita WG. Phosphenes in low earth orbit: survey responses from 59 astronauts. *Aviat Space Environ Med*. 2006;77:449–452.
29. Purkinje JE. *Beitrage zur Kenntnis des Sehens in subjektiver Hinsicht*. Prague: JG Calve; 1819.
30. Bogoslovsky AI, Sigal J. La phenomenologie du phosphene electrique. *J. Physiol*. 1947;39:87–99.
31. Barlow HB, Kohn HI, Walsh EG. Visual sensations aroused by magnetic fields. *Amer. J. Physiol*. 1947;148:372–375.
32. Gebhard JW. Motokawa's studies on electric excitation of the human eye. *Psychol Bull*. 1953;50:73–111.
33. Brindley GS, Lewin WS. The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex. *J Physiol*. 1968;196:479–493.
34. Knoll M, Welp E. Comparison of excitation conditions, shapes, and movement of optic and electric phosphenes. *Elektromed Biomed Tech*. 1968;13:128–134.
35. Potts AM, Inoue J, Buffum D. The electrically evoked response of the visual system (EER). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1968;7:269–278.
36. Potts AM, Inoue J. The electrically evoked response (EER) of the visual system. II. Effect of adaption and retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1969;8:605–612.
37. Miyake Y, Yanagida K, Yagasaki K. Clinical application of EER (electrically evoked response). (1) Analysis of EER in normal subjects (author's transl). *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1980;84:354–360.
38. Miyake Y, Yanagida K, Yagasaki K. Clinical application of EER (electrically evoked response). Analysis of EER in patients with optic nerve disease (author's transl). *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1980;84:2047–2052.
39. Naycheva L, Schatz A, Röck T, Willmann G, Messias A, Bartz-Schmidt K-U, Zrenner E, Gekeler F. Phosphene thresholds elicited by transcorneal electrical stimulation in healthy subjects and patients with retinal diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:7440–7448. doi: 10.1167/iov.12-9612.
40. Morimoto T, Fukui T, Matsushita K, Okawa Y, Shimojo H, Kusaka S, Tano Y, Fujikado T. Evaluation of residual retinal function by pupillary constrictions and phosphenes using transcorneal electrical stimulation in patients with retinal degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:1283–1292. doi: 10.1007/s00417-006-0260-3.
41. Inomata K, Tsunoda K, Hanazono G, Kazato Y, Shinoda K, Yuzawa M, Tanifuji M, Miyake Y. Distribution of retinal responses evoked by transscleral electrical stimulation detected by intrinsic signal imaging in macaque monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:2193–2200. doi: 10.1167/iov.07-0727.
42. Fujikado T, Morimoto T, Kanda H, Kusaka S, Nakauchi K, Ozawa M, Matsushita K, Sakaguchi H, Ikuno Y, Kamei M, Tano Y. Evaluation of phosphenes elicited by extraocular stimulation in normals and by suprachoroidal-transretinal stimulation in patients with retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:1411–1419. doi: 10.1007/s00417-007-0563-z.
43. Humayun MS, de Juan E Jr, Dagnelie G, Greenberg RJ, Propst RH, Phillips DH. Visual perception elicited by electrical stimulation of retina in blind humans. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:40–46. doi: 10.1001/archophth.1996.01100130038006.
44. Roessler G, Laube T, Brockmann C, Kirschkamp T, Mazinani B, Goertz M, Walter P. Implantation and explantation of a wireless epiretinal retina implant device: observations during the EPIRET3 prospective clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:3003–3008. doi: 10.1167/iov.08-2752.
45. Gekeler F, Messias A, Ottinger M, Bartz-Schmidt KU, Zrenner E. Phosphenes electrically evoked with DTL electrodes: a study in patients with retinitis pigmentosa, glaucoma, and homonymous visual field loss and normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:4966–4974. doi: 10.1167/iov.06-0459.
46. Zrenner E, Bartz-Schmidt KU, Benav H, Besch D, Bruckmann A, Gabel VP, Gekeler F, Greppmaier U, Harscher A, Kibbel S, Koch J, Kusnyerik A, Peters T, Stingl K, Sachs H, Stett A, Szurman P, Wilhelm B, Wilke R. Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words. *Proc Biol Sci*. 2011;278:1489–1497.
47. Chow AY, Chow VY, Packo KH, Pollack JS, Peyman GA, Schuchard R. The artificial silicon retina microchip for the treatment of vision loss from retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:460–469. doi: 10.1001/archophth.122.4.460.
48. Pardue MT, Phillips MJ, Yin H, Sippy BD, Webb-Wood S, Chow AY, Ball SL. Neuroprotective effect of subretinal implants in the RCS rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:674–682. doi: 10.1167/iov.04-0515.
49. Ciavatta VT, Kim M, Wong P, Nickerson JM, Shuler RK Jr, McLean GY, Pardue MT. Retinal expression of Fgf2 in RCS rats with subretinal microphotodiode array. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:4523–4530. doi: 10.1167/iov.08-2072.
50. Schmid H, Herrmann T, Kohler K, Stett A. Neuroprotective effect of transretinal electrical stimulation on neurons in the inner nuclear layer of the degenerated retina. *Brain Res Bull*. 2009;79:15–25. doi: 10.1016/j.brainresbull.2008.12.013.
51. Morimoto T, Fujikado T, Choi JS, Kanda H, Miyoshi T, Fukuda Y, Tano Y. Transcorneal electrical stimulation promotes the survival of photoreceptors and preserves retinal function in Royal College of Surgeons rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:4725–4732. doi: 10.1167/iov.06-1404.
52. Ni YQ, Gan DK, Xu HD, Xu GZ, Da CD. Neuroprotective effect of transcorneal electrical stimulation on light-induced photoreceptor degeneration. *Exp Neurol*. 2009;219:439–452. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.06.016.
53. Sato T, Fujikado T, Lee TS, Tano Y. Direct effect of electrical stimulation on induction of brain-derived neurotrophic factor from cultured retinal Müller cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:4641–4646. doi: 10.1167/iov.08-2049.
54. Willmann G, Schaferhoff K, Fischer MD, Arango-Gonzalez B, Bolz S, Naycheva L, Röck T, Bonin M, Bartz-Schmidt KU, Zrenner E, Schatz A, Gekeler F. Gene expression profiling of the retina after transcorneal electrical stimulation in wild-type Brown Norway rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:7529–7537. doi: 10.1167/iov.11-7838.
55. Evans I, Palmisano S, Croft RJ. Effect of ambient lighting on frequency dependence in transcranial electrical stimulation-induced phosphenes. *Sci Rep*. 2022;12(1):7775. doi: 10.1038/s41598-022-11755-y.
56. Crapper DR, Noell WK. Retinal excitation and inhibition from direct electrical stimulation. *J Neurophysiol*. 1963;26:924–947. doi: 10.1152/jn.1963.26.6.924.
57. Slaughter MM, Miller RF. 2-amino-4-phosphonobutyric acid: a new pharmacological tool for retina research. *Science*. 1981;211(4478):182–185. doi: 10.1126/science.6255566.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Нероев Владимир Владимирович
академик РАН, профессор, директор
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8480-0894>

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Neroev Vladimir V.
MD, Professor, Academician, director
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8480-0894>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зueva Марина Владимировна
доктор биологических наук, профессор, начальник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0161-5010>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Kotelin Vladislav Igorevich
аспирант отдела глаукомы
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4675-9648>

ФГБУН «Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
Manko Olga M.
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории «Физиология и психофизиология зрительной системы»
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0048-0425>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Egorova Irina Viktorovna — кандидат медицинский наук, заведующая отделением электрофизиологической и психофизиологической диагностики зрительной системы
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0636-1734>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Tsapenko Irina Vladimirovna
кандидат биологических наук, главный специалист отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0148-8517>

ФГБУН «Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
Aleskerov Ahmed Magomedaliyevich
младший научный сотрудник лаборатории «Физиология и психофизиология зрительной системы»
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0807-7734>

ФГБУН «Государственный научный центр РФ Институт медико-биологических проблем Российской академии наук»
Podyanov Dmitry Afonasyevich
младший научный сотрудник лаборатории «Физиология и психофизиология зрительной системы»
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9290-5664>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Zueva Marina V.
MD (Biol.), Professor, head of S.V. Kravkov Department of clinical physiology of vision
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0161-5010>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Kotelin Vladislav I.
PhD, researcher, S.V. Kravkov Department of clinical physiology of vision
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4675-9648>

Institute for Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences
Manko Olga M.
MD, leading researcher, head of the Laboratory “Physiology and Psychophysiology of the Visual System”
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0048-0425>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Egorova Irina V.
PhD, head of the Department of electrophysiological and psychophysical diagnostics of the visual system
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0636-1734>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Tsapenko Irina V.
PhD (Biol.), chief specialist of S.V. Kravkov Department of clinical physiology of vision
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0148-8517>

Institute for Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences
Aleskerov Ahmed M.
junior researcher, Laboratory “Physiology and Psychophysiology of the Visual System”
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0807-7734>

Institute for Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences
Podyanov Dmitry A.
junior researcher, Laboratory “Physiology and Psychophysiology of the Visual System”
Khoroshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9290-5664>

Эксимер-лазерная коррекция близорукости у пациентов зрительно-напряженного труда — надо ли определять форму аккомодационной астенопии?



Е.И. Беликова



Д.В. Гатилов



И.Г. Овечкин



Э.Н. Эскина

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):276–282

Цель — исследование частоты возникновения различных форм аккомодационной астенопии (АА) у пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ) с различной степенью близорукости, планирующих проведение ЛАСИК. **Методы.** В рамках предоперационного обследования под наблюдением находилось 300 пациентов ЗНТ, разделенных на три равнозначные по возрасту и гендерному признаку группы, соответствующие слабой (до 3,0 дптр, 100 пациентов), средней (3,25–6,0 дптр, 100 пациентов) и высокой (6,25–8,0 дптр, 100 пациентов) степени близорукости. У всех пациентов была выполнена объективная аккомодография на приборе Righton Speedy-I (Япония) с дальнейшим расчетом коэффициента микрофлюктуаций цилиарной мышцы глаза (КМФ). Диагностика вида АА осуществлялась по следующим показателям: при КМФ менее 53,0 отн. ед. — астеническая форма аккомодационной астенопии (АФАА), патология; при КМФ от 53,0 до 58,0 отн. ед. — норма; при КМФ более 58,0 отн. ед. — привычное избыточное напряжение аккомодации (ПИНА), патология. **Результаты.** Частота возникновения АА (любой из форм) составляла 51–57 % и слабо зависела от степени близорукости. Существенное повышение (по сравнению с данными литературы) контингента пациентов с АА по результатам настоящей работы связано, по нашему мнению, со следующими факторами: обследование пациентов исключительно ЗНТ, повседневно выполняющих на момент обследования профессиональную зрительную деятельность, а также широкий (24–34 года) диапазон возраста обследуемых. Вероятность возникновения ПИНА и АФАА достаточно сопоставима и составляла 29–36 и 21–23 % соответственно. Полученные результаты иллюстрируются типовыми аккомодограммами. **Заключение:** высокая частота распространения обеих форм АА актуализирует проведение дальнейших исследований, направленных на оценку динамики состояния аккомодационной системы глаза после проведения рефракционной эксимер-лазерной операции, а также разработку методики коррекции АА с учетом персонализированного подхода, позволяющего выполнять достоверную диагностику различных форм АА (ПИНА, АФАА), что, в конечном счете, обеспечит адекватное лечение с позиции выбора как собственно метода (физического фактора), так и требуемых оптических, амплитудных и временных параметров воздействия.

Ключевые слова: зрительно-напряженный труд, привычное избыточное напряжение аккомодации, астеническая форма аккомодационной астенопии, объективная аккомодография, ЛАСИК

Для цитирования: Беликова ЕИ, Гатилов ДВ, Овечкин ИГ, Эскина ЭН. Эксимер-лазерная коррекция близорукости у пациентов зрительно-напряженного труда — надо ли определять форму аккомодационной астенопии? *Офтальмология*. 2023;20(2):276–282. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-276-282>

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

Конфликт интересов отсутствует



Excimer Laser Correction of Myopia in Patients with Visually Intense Work — Is It Necessary to Determine the Form of Accommodative Asthenopia?

E.I. Belikova, D.V. Gatilov, I.G. Ovechkin, E.N. Eskina

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):276–282

Purpose — to study the frequency of occurrence of various forms of accommodative asthenopia (AA) in patients with visually stressful work (VSW) with different degrees of myopia planning LASIK. **Methods.** As part of the preoperative examination, 300 patients with VSW were under observation. There were three groups of equal age and gender, corresponding to weak (up to 3.0 diopters, 100 patients), moderate (3.25–6.0 diopters, 100 patients) and high (6.25–8.0 diopters, 100 patients) degrees of myopia. All patients underwent objective accommodation using the Righton Speedy-I device (Japan) with further calculation of the coefficient of microfluctuations of the ciliary muscle of the eye (HMF). Diagnosis of the type of AA was carried out according to the following indicators: with HMF less than 53.0 rel. un. — asthenic form of accommodative asthenopia (AFAA), pathology; at HMF from 53.0 to 58.0 rel. un. — norm; at HMF more than 58.0 rel. un. — Habitual Excessive Tension of Accommodation (HETA), pathology. **Results.** The incidence of AA (any form) was 51–57 % and weakly depended on the degree of myopia. A significant increase (compared with the literature data) in patients with AA according to the results of this work is due to the following factors: the examination of patients exclusively with VSW, who daily perform professional visual activity at the time of the examination, as well as a wide (24–34 years) the age range of the subjects. The probability of occurrence of HETA and AFAA is quite comparable and amounted to 29–36 % and 21–23 %, respectively. The obtained results are illustrated by typical accommodograms. Conclusion: the high incidence of both forms of AA actualizes further research aimed at assessing the dynamics of the state of the accommodative system of the eye after excimer laser surgery for myopia, as well as the development of a method for correcting AA, taking into account a personalized approach that allows performing the correct diagnosis of various forms of AA (HETA, AFAA), which, ultimately, will provide adequate treatment from the position of choosing both the actual method (physical factor) and the required optical, amplitude and time parameters of exposure.

Keywords: visually stressful work, habitual excessive tension of accommodation, asthenic form of accommodative asthenopia, objective accommodography, LASIK

For citation: Belikova EI, Gatilov DV, Ovechkin IG, Eskina EN. Excimer Laser Correction of Myopia in Patients with Visually Intense Work — Is It Necessary to Determine the Form of Accommodative Asthenopia? *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):276–282. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-276-282>

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

There is no conflict of interests

Современный уровень офтальмохирургии обеспечивает высокую клиническую эффективность проведения кераторефракционных операций, основанных на эксимер-лазерном воздействии. Многочисленные исследования доказывают, что применение широко используемых рефракционных хирургических методов коррекции близорукости (ЛАСИК, ЭпиЛАСИК, ФРК, SMILE) обеспечивает безопасность хирургического вмешательства и требуемые отдаленные клинические результаты в контексте динамики различных функций зрительного анализатора (остроты зрения, контрастной чувствительности и ряда других) [1–3].

Следует подчеркнуть, что эксимер-лазерная коррекция близорукости выполняется во многих случаях с позиции восстановления профессионального зрения пациента зрительно-напряженного труда (водители, пользователи компьютерной техники и др.), при этом все большее количество пациентов после операции предъявляют повышенные требования к качеству жизни (КЖ) и не соглашаются с необходимостью функциональных ограничений, связанных со снижением зрения, что в целом определяет медико-социальную значимость хирургического лечения [4].

Одной из ведущих, профессионально значимых функций зрительного анализатора является аккомодация, тесно связанная у пациентов ЗНТ с уровнем зрительной работоспособности и профессиональной надежности [5]. Проведенный анализ литературных данных указывает лишь на отдельные исследования, рассматривающие состояние аккомодационной системы глаза у пациента ЗНТ перед проведением эксимер-лазерной коррекции близорукости, при этом отсутствует персонализированный подход к диагностике аккомодационной астенопии (АА), учитывающий основные виды астенопии (привычное избыточное напряжение аккомодации, астеническая форма аккомодационной астенопии).

Цель работы — определение частоты возникновения различных форм АА у пациентов ЗНТ с различными степенями близорукости, планирующих проведение ЛАСИК.

МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базах ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» (г. Москва) и офтальмологической клиники «Визус» (г. Псков). Под нашим наблюдением находились 300 пациентов (200 мужчин, 100 женщин, средний возраст $29,4 \pm 1,2$ года) в рамках

E.I. Belikova, D.V. Gatilov, I.G. Ovechkin, E.N. Eskina

Contact information: Ovechkin Igor G. doctoro@mail.ru

Excimer Laser Correction of Myopia in Patients with Visually Intense Work — Is It Necessary to Determine...

предоперационного (ЛАСИК) обследования состояния зрения. Основные критерии включения пациентов в исследование: профессиональная повседневная деятельность (не менее 2-х лет), характеризующаяся как ЗНТ (водители, сотрудники банковской сферы, профессиональные пользователи персональных компьютеров и т.д.) с достаточно высоким уровнем ответственности за конечный результат; возраст пациентов в пределах 24–34 лет; наличие близорукости (по величине сферического эквивалента ($CЭ = Sph. + 1/2 cyl.$) от 1,5 до 8,0 дптр); отсутствие патологии со стороны органа зрения (кроме рефракционных нарушений); наличие одинаковых видов АА на обоих глазах; планирование продолжения профессиональной зрительной деятельности после оперативного вмешательства. Критериями исключения являлись: цилиндрический компонент рефракции более 2,0 дптр, наличие рефракционной патологии только на одном глазу и максимально скорректированная острота зрения вдаль менее 1,0 отн. ед., сопутствующие соматические заболевания, осложняющие период послеоперационной реабилитации.

Все пациенты были разделены на три равнозначные по возрасту и гендерному признаку группы, соответствующие (по величине СЭ) слабой (до 3,0 дптр, 100 пациентов), средней (3,25–6,0 дптр, 100 пациентов) и высокой (6,25–8,0 дптр, 100 пациентов) степени близорукости. У пациентов было выполнено стандартное офтальмологическое обследование, а также (в соответствии с целевыми задачами настоящей работы) проведена объективная аккомодография на приборе Righton Speedy-I (Япония)

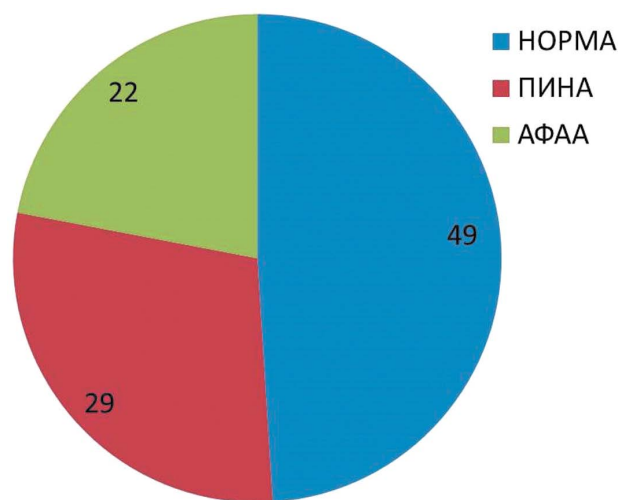


Рис. 1. Частота возникновения различных состояний аккомодационной системы глаза у пациентов зрительно-напряженного труда с близорукостью слабой степени (в % от общего числа пациентов)

Примечание: НОРМА — нормальное состояние аккомодации; ПИНА — привычное избыточное напряжение аккомодации; АФАА — астеническая форма аккомодационной астенопии.

Fig. 1. The frequency of various conditions of the eye accommodative system in patients with visually intense work with mild myopia (in % of the total number of patients)

Note: NORMA — normal state of accommodation; PINA — habitual excess tension of accommodation; AFAA — asthenic form of accommodative asthenopia.

с дальнейшим расчетом (по специальной компьютерной программе) коэффициента микрофлюктуаций цилиарной мышцы глаза (КМФ), отражающего высокочастотный компонент колебаний рефракции, а также коэффициента аккомодационного ответа (КАО), оценивающего реакцию глаза на аккомодационный стимул.

Графическое отображение аккомодограммы включает в себя цветовую палитру, при этом выраженность высокочастотных микрофлюктуаций отражается от зеленого (норма) до красного (выраженное напряжение цилиарной мышцы). Наряду с этим аккомодограмма иллюстрирует характер аккомодационного ответа (АО, цветовые столбцы) в соответствии с предъявляемым аккомодационным стимулом (АС, контурные столбцы). Нормальная аккомодограмма характеризуется нарастающим, устойчивым ходом кривой, АО меньше аккомодационного стимула АС. Палитра микрофлюктуаций представлена зеленым и желто-зеленым цветом с возможными единичными вкраплениями красного на последних шагах максимального напряжения аккомодации. Аккомодограмма при ПИНА характеризуется неустойчивым нарастающим ходом кривой, палитра представлена красно-оранжевым цветом. Аккомодограмма при АФАА характеризуется значительно меньшим АО, «плоским» ходом кривой в виде плато, цветовая палитра представлена зеленым цветом.

Методологической основой исследования явилась классификация «Экспертного совета по аккомодации и рефракции Российской Федерации» (ЭСАР), согласно которой в качестве основных выделяют два вида АА: привычное избыточное напряжение аккомодации (ПИНА) и астеническая форма аккомодационной астенопии (АФАА) [6]. В соответствии с ранее проведенными исследованиями [7] на данном типе Righton Speedy-I диагностика вида АА осуществлялась по следующим показателям: при КМФ менее 53,0 отн. ед. — АФАА, патология; при КМФ от 53,0 до 58,0 отн. ед. — норма; при КМФ более 58,0 отн. ед. — ПИНА, патология. В качестве дополнительного показателя оценивали КАО (0,3–0,5 отн. ед. — норма; более 0,5 отн. ед. — ПИНА; менее 0,3 отн. ед. — АФАА). Следует отметить, что количественное нормирование показателей КМФ и КАО достаточно широко варьирует в литературе [8–10], что, по-видимому, связано с различиями применяемых для обработки аккомодограмм компьютерных программ. Статистический анализ результатов исследования проводили на основе показателя частоты возникновения (в % от общего числа пациентов) состояния аккомодации (норма, ПИНА, АФАА).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты сравнительной оценки различных состояний аккомодационной системы глаза у пациентов ЗНТ с близорукостью слабой степени перед проведением ЛАСИК представлены на рисунке 1, типовые аккомодограммы иллюстрируют рисунки 2а–в.

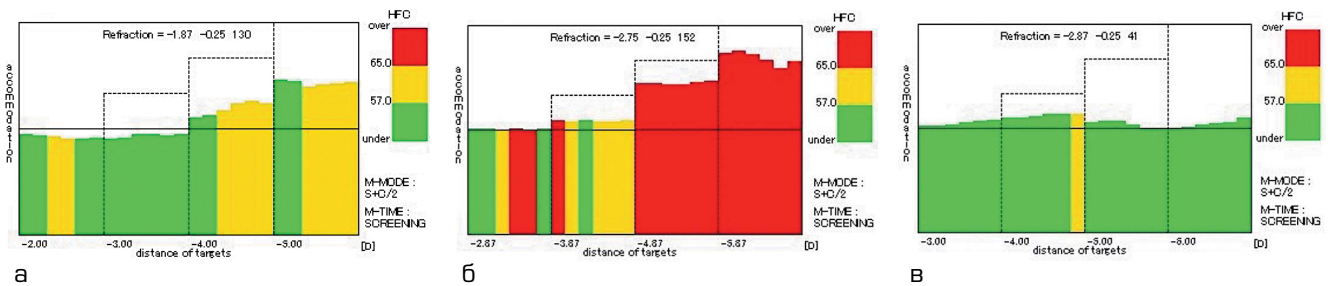


Рис. 2. Типовые анкомодограммы состояния аккомодации при близорукости слабой степени

Примечание: а — норма (КМФ = 56,3 отн. ед.; КАО = 0,44 отн. ед.); б — ПИНА (КМФ = 64,0 отн. ед.; КАО = 0,67 отн. ед.); в — АФАА (КМФ = 49,6 отн. ед.; КАО = 0,12 отн. ед.).

Fig. 2. Typical accommodograms of the mild myopia accommodation state

Note: а — norm (KMF = 56.3 relative units; KAO = 0.44 relative units); б — PINA (KMF = 64.0 rel. un.; KAO = 0.67 rel. un.); в — AFAA (KMF = 49.6 rel. un.; KAO = 0.12 rel. un.).

Результаты сравнительной оценки различных состояний аккомодационной системы глаза у пациентов ЗНТ с близорукостью средней степени перед проведением ЛАСИК представлены на рисунке 3, типовые анкомодограммы иллюстрируют рисунки 4а–в.

Результаты сравнительной оценки различных состояний аккомодационной системы глаза у пациентов ЗНТ с близорукостью высокой степени перед проведением ЛАСИК представлены на рисунке 5, типовые анкомодограммы иллюстрируют рисунки 6а–в.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе представленных результатов следует выделить три основных положения. Первое связано с достаточно высокой частотой распространения АА среди пациентов ЗНТ. Проведенный анализ литературы указывает на вероятность диагностики аккомодационных расстройств в пределах 9,1–38,4 % от общего числа обследованных пациентов [11–13]. В нашем исследовании частота возникновения АА (любой формы) составляла 51–57 % (в среднем по всем степеням близорукости — 54 %). Существенное увеличение контингента пациентов с АА по результатам настоящей работы связано, по нашему мнению, со следующими факторами: обследование пациентов исключительно ЗНТ, повседневно выполняющих на момент обследования профессиональную зрительную деятельность, а также широкий (24–34 года) диапазон возраста обследуемых. В то же время полученные результаты

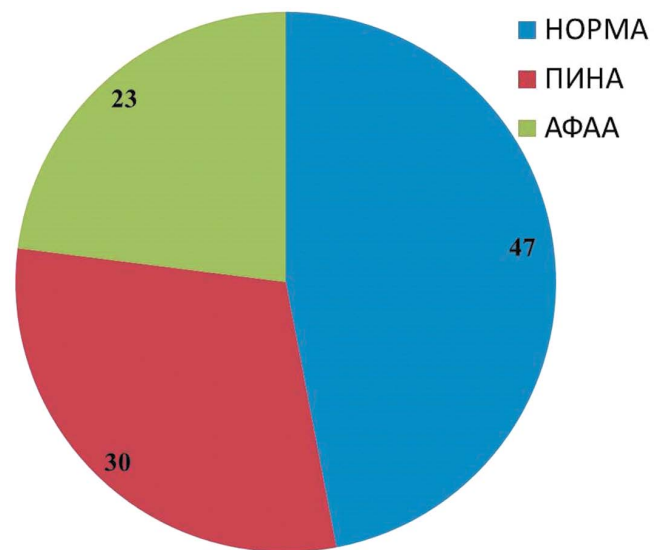


Рис. 3. Частота возникновения различных состояний аккомодационной системы глаза у пациентов зрительно-напряженного труда с близорукостью средней степени (в % от общего числа пациентов)

Примечание: NORMA — нормальное состояние аккомодации; ПИНА — привычное избыточное напряжение аккомодации; АФАА — астеническая форма аккомодационной астении.

Fig. 3. The frequency of various conditions of the eye accommodative system in patients with visually intense work with moderate myopia (in % of the total number of patients)

Note: NORMA — normal state of accommodation; PINA — habitual excess tension of accommodation; AFAA — asthenic form of accommodative asthenopia.

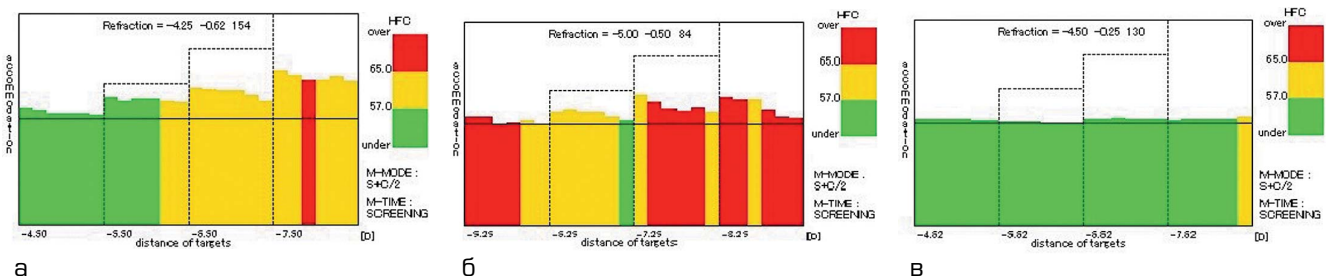


Рис. 4. Типовые анкомодограммы состояния аккомодации при близорукости средней степени

Примечание: а — норма (КМФ = 57,0 отн. ед.; КАО = 0,38 отн. ед.); б — ПИНА (КМФ = 65,4 отн. ед.; КАО = 0,56 отн. ед.); в — АФАА (КМФ = 49,2 отн. ед.; КАО = 0,12 отн. ед.).

Fig. 4. Typical accommodograms of the mild myopia accommodation state with moderate myopia

Note: а — norm (KMF = 57.0 relative units; KAO = 0.38 relative units); б — PINA (KMF = 65.4 rel. un.; KAO = 0.56 rel. un.); в — AFAA (KMF = 49.2 rel. un.; KAO = 0.12 rel. un.).

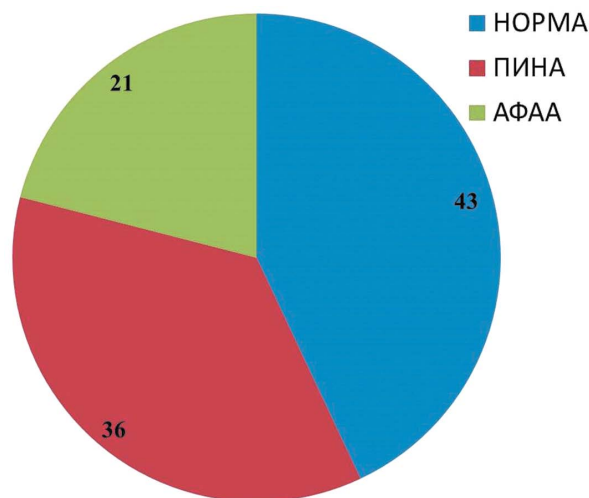


Рис. 5. Частота возникновения различных состояний аккомодационной системы глаза у пациентов зрительно-напряженного труда с близорукостью высокой степени (в % от общего числа пациентов)
Примечание: НОРМА — нормальное состояние аккомодации; ПИНА — привычное избыточное напряжение аккомодации; АФАА — астеническая форма аккомодационной астенопии.

Fig. 5. The frequency of various conditions of the eye accommodative system in patients with visually intense work with high myopia (in % of the total number of patients)

Note: NORMA — normal state of accommodation; PINA — habitual excess tension of accommodation; AFAA — asthenic form of accommodative asthenopia.

указывают на высокую актуальность рассмотрения вопроса о проведении эксимер-лазерной операции с точки зрения возможности коррекции аккомодационных расстройств. При этом важно отметить, что данные литературы убедительно доказывают, что ПИНА и АФАА являются факторами риска снижения зрительной работоспособности и профессиональной надежности человека-оператора, особенно в условиях дефицита времени, что обуславливает возникновение напряженности и стресса, которые, в свою очередь, становятся причинами появления ошибочных действий (превышение значений пропускной способности приема информации, непреднамеренного пропуска сигналов и т.д.) [14, 15]. Следует также подчеркнуть, что наличие функциональных нарушений аккомодационной системы глаза существенно снижает «качество жизни» пациента ЗНТ [16, 17].

Второе положение определяет оценку основных форм АА. Проведенный анализ литературы указывает на рассмотрение преимущественно ПИНА [9, 18–20]. В соответствии с полученными результатами настоящей работы, частота возникновения ПИНА при близорукости слабой-средней степени превышала АФАА лишь на 7 %, при высокой степени — на 15 %. При этом собственно АФАА возникала у пациентов ЗНТ в среднем в 22 % случаев, что практически не зависело от величины близорукости. При этом следует особо подчеркнуть, что конечной целью лечения АФАА (в отличие от ПИНА) является достижение максимальных возрастных показателей абсолютной аккомодации на основе физиологически обусловленной разнонаправленной стимуляции цилиарной мышцы глаза [21].

Третье положение определяет актуальность разработки новых методических подходов к оценке клинической эффективности ЛАСИК с позиции «социальной» модели здоровья, рассматривающей ограничения жизнедеятельности как социальную проблему, и, следовательно, целью лечения является полная интеграция индивида в общество [22].

Преломляя изложенные положения к накопленному клиническому опыту, необходимо отметить, что ведущими клиническими симптомами, возникающими после проведения операции и влияющими на зрительную работоспособность пациента, являются нарушения аккомодационной и бинокулярной функции органа зрения. Проведенные исследования свидетельствуют об эффективности диагностики (по показателям состояния фузионных резервов, гетерофории, угла косоглазия и степени расстройства бинокулярного зрения) и лечения (диплоптического по Базарбаевой — Кашенко, расширение фузионных резервов с использованием лазерного спекла и призмённого компенсатора) у пациентов после ЛАСИК с нарушением бинокулярного зрения [23].

Применительно к оценке аккомодационной функции глаза важно подчеркнуть, что предложенные алгоритмы коррекции данных нарушений существенно различаются по применяемым методам [24]. В то же время особенно важно подчеркнуть, что результаты проведенного исследования достаточно аргументированно указывают

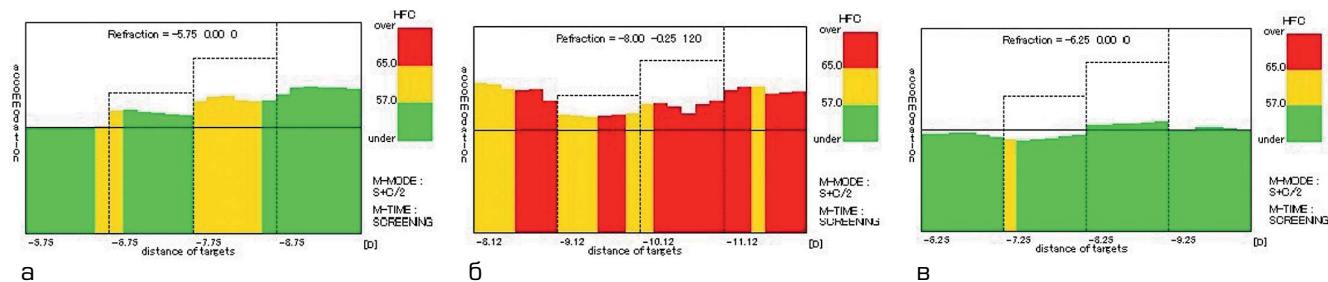


Рис. 6. Типовые аккомододиаграммы состояния аккомодации при близорукости слабой степени

Примечание: а — норма (КМФ = 55,6 отн. ед.; КАО = 0,42 отн. ед.); б — ПИНА (КМФ = 66,1 отн. ед.; КАО = 0,53 отн. ед.); в — АФАА (КМФ = 50,6 отн. ед.; КАО = 0,1 отн. ед.).

Fig. 6. Typical accommodograms of the mild myopia accommodation state

Note: а — norm (KMF = 55.6 relative units; KAO = 0.42 relative units); б — PINA (KMF = 66.1 rel. un.; KAO = 0.53 rel. un.); в — AFAA (KMF = 50.6 rel. un.; KAO = 0.1 rel. un.).

на необходимость разработки персонализированного подхода, позволяющего выполнять правильную диагностику различных форм АА, что, в конечном счете, обеспечивает адекватное лечение с позиции выбора как собственно метода (физического фактора), так и требуемых оптических, амплитудных и временных параметров воздействия.

Исходя из изложенного, следует подчеркнуть, что при планировании эксимер-лазерной коррекции близорукости у пациента ЗНТ представляется целесообразным проведение оценки аккомодационной системы глаза, так как собственно кераторефракционная операция не может в полной мере обеспечивать эффективное лечение АА, особенно с учетом продолжения профессиональной деятельности. В соответствии с современными представлениями [25, 26], методики лечения ПИНА и АФАА достаточно существенно различаются, что, в свою очередь, определяет актуальность определения формы АА в рамках предоперационного обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Функциональное состояние зрительного анализатора пациентов ЗНТ, активно выполняющих повседневную визуальную деятельность, характеризуется

возникновением функциональных нарушений аккомодационной системы глаза, частота распространения которых составляет 51–57 % и слабо зависит от степени близорукости. Клиническими проявлениями указанных нарушений являются ПИНА и АФАА, при этом вероятность возникновения данных состояний достаточно сопоставима (29–36 и 21–23 % соответственно в зависимости от величины близорукости). Высокая частота распространения обеих форм АА актуализирует проведение дальнейших исследований, направленных на оценку динамики состояния аккомодационной системы глаза после проведения эксимер-лазерной хирургии близорукости, а также разработку методики коррекции АА с учетом персонализированного подхода, позволяющего выполнять правильную диагностику различных форм АА (ПИНА, АФАА), что, в конечном счете, обеспечит адекватное лечение с позиции выбора как собственно метода (физического фактора), так и требуемых оптических, амплитудных и временных параметров воздействия.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Беликова Е.И. — набор клинического материала, научное редактирование;
Гатилов Д.В. — набор клинического материала, подготовка статьи;
Овечкин И.Г. — набор клинического материала, научное редактирование;
Эскина Э.Н. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wen D, McAlinden C, Flitcroft I, Tu R, Wang Q, Alió J, Marshall J, Huang Y, Song B, Hu L, Zhao Y, Zhu S, Gao R, Bao F, Yu A, Yu Y, Lian H, Huang J. Postoperative Efficacy, Predictability, Safety, and Visual Quality of Laser Corneal Refractive Surgery: A Network Meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2017 Jun;178:65–78. doi: 10.1016/j.ajo.2017.03.013.
- Damgaard IB, Ang M, Farook M, Htoon HM, Mehta JS. Intraoperative Patient Experience and Postoperative Visual Quality After SMILE and LASIK in a Randomized, Paired-Eye, Controlled Study. *J Refract Surg*. 2018 Feb 1;34(2):92–99. doi: 10.3928/1081597X-20171218-01.
- Tran K, Ryce A. Laser Refractive Surgery for Vision Correction: A Review of Clinical Effectiveness and Cost-effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 Jun 22. PMID: 30379512.
- Овечкин ИГ, Юдин ВЕ, Гаджиев ИС. Методологические принципы диагностики и восстановительного лечения астенопии у военных специалистов. *Военно-медицинский журнал*. 2020;341(11):64–66.
- Ovechkin IG, Yudin VE, Gadzhiev IS. Methodological principles of diagnostics and rehabilitation treatment of asthenopia in military specialists. *Military Medical Journal*. 2020;341(11):64–66.
- Dessie A, Adane F, Nega A, Wami SD, Chercos DH. Computer Vision Syndrome and Associated Factors among Computer Users in Debre Tabor Town, Northwest Ethiopia. *J Environ Public Health* 2018;9(16):1–8. doi: 10.1155/2018/4107590.
- Проскурина ОВ. Актуальная классификация астенопии: клинические формы и стадии. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;4:69–73.
- Proskurina OV. Current classification of asthenopia: clinical forms and stages. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016;4:69–73 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-69-73.
- Овечкин ИГ, Гаджиев ИС, Кожухов АА. Диагностические критерии астенической формы аккомодационной астенопии у пациентов с компьютерным зрительным синдромом. *Клиническая офтальмология*. 2020;20(4):169–174. doi: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-169-174.
- Ovechkin IG, Gadzhiev IS, Kozhukhov AA. Diagnostic criteria for asthenic accommodative asthenopia in patients with computer vision syndrome. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology* 2020;20(4):169–174 (In Russ.).
- Мушкова ИА, Майчук НВ, Каримова АН, Шамсетдинова ЛТ. Выявление факторов риска развития послеоперационного астенопического синдрома у пациентов с рефракционными нарушениями. *Офтальмология*. 2018;15(25):205–210.
- Mushkova IA, Maychuk NV, Karimova AN, Shamsetdinova LT. Detection of the Risk Factors for Postoperative Asthenopia in Patients with Refractive Disorders. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(25):205–210 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-25-205-210.
- Махова МВ, Страхов ВВ. Взаимосвязь аккомодационных и субъективных диагностических критериев различных нарушений аккомодации. *Российский офтальмологический журнал*. 2019;12(3):13–9.
- Makhova MV, Strakhov VV. Interaction of accommodative and subjective diagnostic criteria of accommodation disorders. *Russian ophthalmological journal*. 2019;12(3):13–19 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-3-13-19.
- Шакула АВ, Емельянов ГА. Эффективность метода объективной аккомодографии при оценке функциональных нарушений аккомодации у пациентов зрительно-напряженного труда. *Вестник восстановительной медицины*. 2013;2:32–35.
- Shakula AV, Emelyanov GA. The effectiveness of the method of objective accommodation in assessing functional disorders of accommodation in patients with visually stressful work. *Bulletin of restorative medicine*. 2013;2:32–35 (In Russ.).
- Шукин СЮ. Динамика показателей объективной аккомодографии после эксимерлазерной коррекции близорукости. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2012;12(4):31–35.
- Schukin SYu. Dynamics of objective accommodation parameters after excimer laser correction of myopia. *Cataract and refractive surgery*. 2012;12(4):31–35 (In Russ.).
- Шамсетдинова ЛТ, Мушкова ИА, Маркова ЕЮ, Майчук ЕЮ. К вопросу об этиопатогенезе послеоперационного астенопического синдрома у пациентов с миопией средней и высокой степени. *Практическая медицина*. 2018;3(114):204–210.
- Shamsetdinova LT, Mushkova IA, Markova EYu, Maychuk EYu. To the question of the etiopathogenesis of postoperative asthenopic syndrome in patients with moderate and high myopia. *Practical medicine*. 2018;3(114):204–210 (In Russ.).
- García-Montero M, Albarrán Diego C, Garzón-Jiménez N, Pérez-Cambrodi RJ, López-Artero E, Ondategui-Parra JC. Binocular vision alterations after refractive and cataract surgery: a review. *Acta Ophthalmol*. 2019 Mar;97(2):e145–e155. doi: 10.1111/aos.13891.
- Овечкин, ИГ, Емельянов ГА, Шукин СЮ. Влияние моделируемых рефракционно-аккомодационных нарушений на зрительную работоспособность. *Пермский медицинский журнал*. 2012;29(2):112–116.
- Ovechkin IG, Emelyanov GA, Shchukin SYu. The influence of simulated refractive-accommodative disorders on visual performance Perm medical journal. 2012;29(2):112–116 (In Russ.).
- Покровский ДФ, Медведев ИБ, Овечкин НИ, Овечкин ИГ, Павлов АИ. Сравнительная оценка динамики зрительной работоспособности пациента зрительно-напряженного труда с бинокулярной катарактой после применения различных технологий факэмульсификации. *Офтальмология*. 2022;19(3):603–608.
- Pokrovsky DF, Medvedev IB, Ovechkin NI, Ovechkin IG, Pavlov AI. Comparative Assessment of the Dynamics of Visual Performance of a Patient with Visually Intense Work with Binocular Cataract after Various Technologies of Cataract Phacoemulsification. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):603–608 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-603-608.
- Seguí Mdel M, Cabrero-García J, Crespo A, Verdú J, Ronda E. A reliable and valid questionnaire was developed to measure computer vision syndrome at the workplace. *J Clin Epidemiol*. 2015 Jun;68(6):662–673. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.01.015.

17. González-Pérez M, Susi R, Antona B, Barrio A, González E. The Computer-Vision Symptom Scale (CVSS17): development and initial validation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014 Jun 17;55(7):4504–4511. doi: 10.1167/iov.13-13818.
18. Тарасова НА. Различные виды расстройств аккомодации при миопии и критерии их дифференциальной диагностики. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2012;1:40–44.
19. Tarasova NA. Various types of accommodation disorders in myopia and criteria for their differential diagnosis. *Russian pediatric ophthalmology.* 2012;1:40–44 (In Russ.).
20. Hussaindeen JR, Murali A. Accommodative Insufficiency: Prevalence, Impact and Treatment Options. *Clin Optim (Auckl).* 2020 Sep 11;12:135–149. doi: 10.2147/OPTO.S224216.
21. Jaiswal S, Asper L, Long J, Lee A, Harrison K, Golebiowski B. Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. *Clin Exp Optom.* 2019 Sep;102(5):463–477. doi: 10.1111/cxo.12851.
22. Allen PM, Charman WN, Radhakrishnan H. Changes in dynamics of accommodation after accommodative facility training in myopes and emmetropes. *Vision Res.* 2010 May 12;50(10):947–955. doi: 10.1016/j.visres.2010.03.007.
23. Иванова ГЕ, Булатова МА, Поляев ББ, Трофимова АК. Применение международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в реабилитационном процессе. *Вестник восстановительной медицины.* 2021;20(6):4–33.
24. Ivanova GE, Bulatova MA, Polyayev BB, Trofimova AK. Application of the international classification of functioning, disability and health in the rehabilitation process. *Journal of restorative medicine and rehabilitation.* 2021;20(6):4–33 (In Russ.). doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-4-33.
25. Мушкова ИА, Митронина МЛ, Корнюшина ТА, Майчук НВ, Шамсетдинова ЛТ. Результаты двухэтапной оптико-функциональной реабилитации пациентов с рефракционными нарушениями и риском развития астенопического синдрома после фемтоЛАСИК. *Российский офтальмологический журнал.* 2018;11(4):14–23.
26. Mushkova IA, Mitronina ML, Korniyushina TA, Maychuk NV, Shamsetdinova LT. The results of two-stage optico-functional rehabilitation of patients with refractive disorders and the risk of postoperative asthenopic syndrome after Femto-LASIK. *Russian Ophthalmological Journal.* 2018;11(4):14–23 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-14-22.
27. Мушкова ИА, Майчук НВ, Маркова ЕЮ, Шамсетдинова ЛТ. Современный взгляд на проблему послеоперационного астенопического синдрома у пациентов после кераторефракционной операции. *Обзор литературы. Офтальмология.* 2018;15(4):374–381.
28. Mushkova IA, Maychuk NV, Markova EYu, Shamsetdinova LT. Current View on the Postoperative Asthenopic Syndrome Problem in Patients with Corneal Refractive Surgery. *Review. Ophthalmology in Russia.* 2018;15(4):374–381 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-374-381.
29. Тарутта ЕП, Иомдина ЕН, Тарасова НА. Нехирургическое лечение прогрессирующей близорукости. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2016;4:204–210.
30. Tarutta E.P., Iomdina E.N., Tarasova N.A. Nonsurgical treatment of progressive myopia. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2016;4:204–210 (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-204-210.
31. Тарутта ЕП, Тарасова НА. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения расстройств аккомодации и приобретенной прогрессирующей близорукости. *Вестник офтальмологии.* 2015;131(1):24–29.
32. Tarutta EP, Tarasova NA. Comparative evaluation of the effectiveness of various treatment modalities for accommodation disorders and acquired progressive myopia. *Annals of Ophthalmology.* 2015;131(1):24–29 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131124-28.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Беликова Елена Ивановна
доктор медицинских наук, доцент, профессор, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Гатилов Денис Валерьевич
соискатель кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Овечкин Игорь Геннадьевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Эскина Эрика Наумовна
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Belikova Elena I.
MD, Associate Professor, Professor, Professor of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Gatilov Denis V.
Applicant of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Ovechkin Igor G.
MD, Professor, Professor of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Eskina Erika N.
MD, Associate Professor, Professor of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

К вопросу о применении антикоагулянта прямого действия животного происхождения при диабетической ретинопатии

И.В. Воробьева^{1,2}М.А. Фролов¹В.В. Бирюков¹, А.М. Фролов¹, У.С. Пляскина¹, С. Шаллах¹¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):283–290

Диабетическая ретинопатия занимает одно из лидирующих мест в структуре слепоты и слабовидения. Самыми первыми изменениями сетчатки при диабетической ретинопатии являются нарушения микроциркуляции, кровоснабжения в мелких сосудах макулы. Недостаточно эффективных препаратов, способных восстановить перфузию в мелких сосудах сетчатки. В связи с этим актуален поиск антикоагулянтов, позволяющих восстановить кровоснабжение в макулярной зоне сетчатки при диабетической ретинопатии. **Целью** данного обзора является анализ исследований по применению отечественного антикоагулянта прямого действия животного происхождения из группы гепарина «пиявит» как в офтальмологии при диабетической ретинопатии, так и в других областях медицины. Проведен анализ публикаций на ресурсах eLibrary и PubMed за последние 30 лет по ключевым словам: антикоагулянты прямого действия, диабетическая ретинопатия, гирудины, гемодинамика, оптическая когерентная томография, гемостаз. Проанализированы данные об изучении и применении препарата от разработки до использования при диабетической ретинопатии, при сосудистой патологии сетчатки, при беременности. Исследователями изучена ценность секрета слюнных желез медицинской пиявки, который является регулятором системы гемостаза. В 1992 г. И.П. Басковой запатентовано новое лекарственное средство «пиявит», которое официально разрешено для применения в медицинской практике (регистрационный номер № 000363/02). Режим дозирования: по 300 мг три раза в день в течение 20 дней. Повторный курс через 1–2 месяца. В офтальмологии исследователи доказали положительный эффект препарата в отношении сетчатки при диабетической ретинопатии с улучшением остроты зрения, толщины сетчатки по показателям оптической когерентной томографии, флуоресцентной ангиографии, системы гемостаза. **Заключение.** Проведенный анализ позволяет расширить знания о положительном влиянии препарата «пиявит» на течение диабетической ретинопатии. На основе данного обзора авторы планируют дальнейшее изучение препарата, что позволит оценить важность и значимость улучшения микроциркуляции в макулярной зоне сетчатки с помощью антикоагулянта «пиявит» для сохранения зрительных функций.

Ключевые слова: антикоагулянты прямого действия, диабетическая ретинопатия, гирудины, гемодинамика, ОКТ, гемостаз**Для цитирования:** Воробьева ИВ, Бирюков ВВ, Фролов МА, Фролов АМ, Пляскина УС, Шаллах С. К вопросу о применении антикоагулянта прямого действия животного происхождения при диабетической ретинопатии. *Офтальмология*. 2023;20(2):283–290. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-283-290>**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах**Конфликт интересов отсутствует**

Regarding the Use of Direct-Acting Anticoagulants of Animal Origin in Diabetic Retinopathy

I.V. Vorobyeva^{1,2}, V.V. Biryukov¹, M.A. Frolov¹, A.M. Frolov¹, U.S. Pliaskina¹, S. Shallah¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):283–290

Relevance. Diabetic retinopathy occupies one of the leading places in the frame of blindness and low vision. The very first changes in the retina in diabetic retinopathy are disorders of microcirculation and blood supply in the small vessels of the macula. There are few effective drugs that can restore perfusion in the small retina's vessels. In this connection, it is relevant to search for anticoagulants that allow restoring blood supply in the macular area in diabetic retinopathy in the early stages. **The purpose.** To analyze the research of a domestic direct-action anticoagulant from animals, a drug of the heparin group Pyavit, both in ophthalmology for diabetic retinopathy and in other fields of medicine. The analysis of publications on eLibrary and PubMed resources for the last 30 years was done, by the keywords: direct-acting anticoagulants, diabetic retinopathy, hirudins, hemodynamics, optical coherence tomography (OCT), hemostasis. The data on the study and application of the drug from its development to its use in diabetic retinopathy, retinal vascular pathology, and pregnancy was analyzed. Researchers have studied the importance of the salivary gland secretion of a medical leech, which is a regulator of the hemostasis system. In 1992 I.P. Baskova patented a new drug Pyavit, which is officially approved for use in medical practice (registration number No. 000363/02). Dosage regimen: 300 mg three times a day for 20 days, and repeat the course through 1–2 months. In ophthalmology, researchers have proven the positive effect of the drug on the retina in diabetic retinopathy with an improvement in visual acuity, retinal thickness according to objective indicators of optical coherence tomography, fluorescence angiography, and hemostasis system. **Conclusion.** The analysis of scientists' research allows us to expand knowledge about the positive effect of the drug Pyavit on the path of diabetic retinopathy. Based on this review, the authors plan to further study the drug, which will assess the importance and significance of improving microcirculation in the macular area of the retina using the anticoagulant Pyavit to preserve visual functions.

Keywords: direct-acting anticoagulants, diabetic retinopathy, hirudins, hemodynamics, OCT, hemostasis

For citation: Vorobyeva IV, Biryukov VV, Frolov MA, Frolov AM, Pliaskina US, Shallah S. Regarding the Use of Direct-Acting Anticoagulants of Animal Origin in Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):283–290. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-283-290>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Современные способы лечения диабетической ретинопатии (ДР) напрямую зависят от стадии ее развития. Согласно классификации ВОЗ, в настоящее время выделяют непролиферативную (НПДР), препролиферативную (ППДР) и пролиферативную (ПДР) стадии диабетической ретинопатии [1].

При наличии клинически значимого диабетического макулярного отека лечение должно включать лазерную коагуляцию сетчатки и интравитреальное введение ингибиторов факторов роста сосудов. Однако при легком или умеренном течении ДР подобных вмешательств можно избежать и применять только консервативное лечение [1].

Основные препараты, используемые при начальных стадиях ДР, относятся к группам гипотензивных, гиполипидемических препаратов, предназначенных для контроля гипергликемии, ингибиторов калликреин-кининовой системы, НПВС, ГКС, а также антибиотиков и иммунодепрессантов [2, 3]. В современной клинической практике установлено, что при лечении ДР перспективным направлением является использование антикоагулянтов [4].

Такая группа лекарственных средств, как антикоагулянты, широко используется во многих областях

медицины. Основное действие этих препаратов направлено на свертывающую систему крови и предназначено для предотвращения и лечения тромбозов и тромбоэмболий, как венозных, так и артериальных [5].

Все антикоагулянты разделяются на две основные группы:

- антикоагулянты непрямого действия,
- антикоагулянты прямого действия.

Первыми в клинической практике стали применять антикоагулянты непрямого действия [6]. Основным препаратом данной группы является варфарин. Несмотря на сложности в подборе правильной дозировки и необходимости учитывать индивидуальные особенности организма пациента, варфарин до сих пор широко используется в кардиологии. Однако его применение связывают с повышенным риском кровотечений [7].

В современной практике все большее внимание уделяется антикоагулянтам прямого действия. К препаратам данной группы относится, в первую очередь, гепарин и его производные, такие как аналоги пентасакхаридного фрагмента (фондапаринукс) и низкомолекулярные (фракционированные) гепарины. Данные препараты главным образом применяются при хирургических вмешательствах для профилактики тромбообразования

И.В. Воробьева, В.В. Бирюков, М.А. Фролов, А.М. Фролов, У.С. Пляскина, С. Шаллах

Контактная информация: Бирюков Владимир Васильевич vladusmirgerb@gmail.com

К вопросу о применении антикоагулянта прямого действия животного происхождения...

при длительном постельном режиме, при ОКС и тромбозе глубоких вен. В процессе применения препаратов гепарина необходимо вести строгий контроль за свертывающей системой крови (МНО, АЧТВ и др.), а их использование при тромбоцитопении противопоказано [5–7].

Существует также группа производных гепарина — гепариноиды. Основным лекарственным средством данной группы является сулодексид. Поскольку он обладает широким спектром противотромботической активности, его применяют во многих областях медицины при ангиопатиях с повышенным риском тромбозов [8].

Препараты группы пероральных антикоагулянтов, такие как дабигатран (ингибитор тромбина), и ривароксабан и апиксабан (ингибиторы фактора Ха), обладают рядом преимуществ перед другими антикоагулянтами. При их применении нет необходимости в контроле коагулограммы, они удобны для применения, обладают повышенной эффективностью и безопасностью применения [9].

ИСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТА ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ПИЯВИТ»

Гирудины — препараты, механизм действия которых связан с противосвертывающим ферментом, выделяемым из слюны медицинской пиявки (*Hirudo medicinalis*). Бивалирудин является самым распространенным лекарственным средством из группы гирудинов, его вводят внутривенно, а применяется он, главным образом, при неотложных состояниях в кардиологии [10].

Несмотря на большое количество различных антикоагулянтов, исследователи до сих пор ведут активный поиск наиболее эффективного, безопасного и удобного для применения пациентами препарата. Ряд отечественных ученых уделяют особое внимание именно гирудинам, в частности возможности применения их в виде пероральных средств.

Секрет слюнных желез (ССЖ) медицинской пиявки (МП) является природным регулятором системы гемостаза и, по сути, готовым лекарственным средством. Однако попытки изготовить препараты на его основе не увенчались успехом, т.к. активность фермента снижается при низких температурах и лиофилизации. В связи с этим возникла идея сохранения ССЖ непосредственно на тканях высушенной МП [11, 12].

В первую очередь изучалась рациональность использования цельной пиявки, поскольку было установлено, что ингибиторы протеиназ (эглины и бделлины) секретируются стенкой кишечника МП [11] и локализуются практически во всех частях ее тела [12].

Важной задачей была защита препарата от воздействия пищеварительных ферментов, для этого порошок МП поместили в желатиновую капсулу, а также для дополнительного эффекта добавили в препарат естественные ингибиторы протеиназ самой пиявки.

Так, в 1992 году И.П. Басковой было запатентовано новое лекарственное средство «пиявит». С 1994 года препарат был разрешен для применения в медицинской практике (регистрационный номер № 000363/02). Режим дозирования: по 300 мг три раза в день в течение 20 дней, повторение курса через 1–2 месяца. Область применения: лечение и профилактика тромбофлебита поверхностных вен, микро- и макроангиопатий, ассоциированных с сахарным диабетом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АНТИКОАГУЛЯНТА ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ПИЯВИТ»

Некоторыми авторами был проведен ряд экспериментальных исследований с целью расширить фармакологические возможности применения пиявита. А.Н. Самойлов приготовил 0,5 % водный раствор пиявита и изучил его эффективность при лечении механических травм роговицы в эксперименте на крысах. Было установлено, что как репаративное средство для роговицы пиявит не уступает такому известному и широко применяемому репаранту, как солкосерил [13].

Затем 0,3 % водный раствор пиявита применили в лечении проникающего ранения роговицы. Поскольку в заживлении ран роговицы важную роль играет фибронектин, подавление его активности протеиназами способствует появлению длительно не заживающих дефектов. Поскольку пиявит содержит целый ряд протеолитических ферментов, была изучена возможность его использования в терапии проникающих ранений роговицы в эксперименте на кроликах. Авторы установили, что применение пиявита приводит к значительному снижению сроков эпителизации роговицы и формированию более нежного рубца без активной неоваскуляризации по сравнению с солкосерилом [14].

В другом исследовании А.Н. Самойлова 0,3 % водный раствор пиявита изучали как средство для лечения гифемы и гемофтальма. Были выделены две группы пациентов; основная получала пиявит, контрольная — традиционное лечение. Авторы установили, что в большинстве случаев в основной группе происходило полное восстановление прозрачности оптических сред, благодаря этому снижались сроки реабилитации пациентов с внутриглазными кровоизлияниями [15].

Таким образом, 0,3 % водный раствор пиявита был предложен в качестве нового лекарственного средства для лечения внутриглазных кровоизлияний, а также в терапии травм роговицы.

Другие исследователи изучали антибактериальные свойства пиявита. Так, И.Б. Павлова в эксперименте установила, что ССЖ и пиявит оказывают выраженное противобактериальное действие на *Candida guilliermondii* и *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), что наглядно проиллюстрировано на рисунке 1 [16].

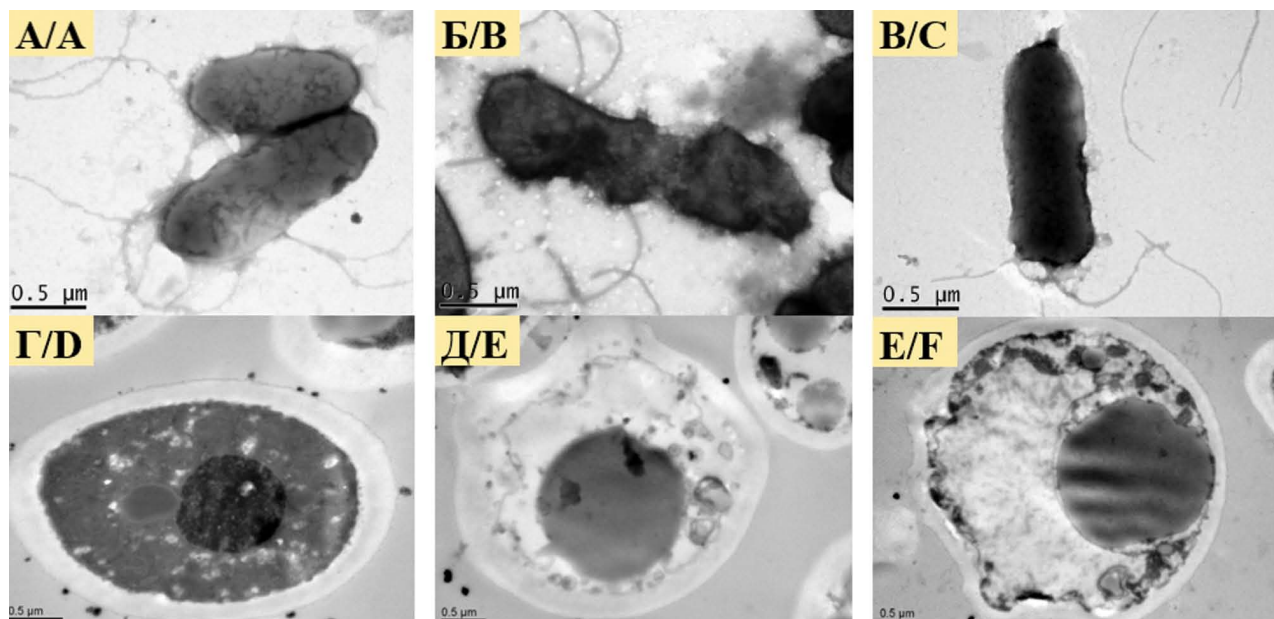


Рис. 1. Экспериментальные данные по влиянию секрета слюнных желез пиявки и пиявита на *Candida guilliermondii* и *Pseudomonas aeruginosa*. А — *Pseudomonas aeruginosa* из контрольной группы; Б — результат воздействия секрета слюнных желез пиявок на *Pseudomonas aeruginosa*; В — лизирующие клетки с измененной поверхностью и нарушенной целостностью клеточных мембран; Г — *Candida guilliermondii* из контрольной группы; Д — результат воздействия секрета слюнных желез пиявок на *Candida guilliermondii*; Е — результаты воздействия пиявита на *Candida guilliermondii* [16]

Fig. 1. Experimental data on the effect of salivary gland secretions of leeches and piyavit on *Candida guilliermondii* and *Pseudomonas aeruginosa*. А — *Pseudomonas aeruginosa* from a control group; Б — salivary gland secretions effect of leeches on *Pseudomonas aeruginosa*; В — lysing cells with altered surface and impaired integrity of cell membranes; Д — *Candida guilliermondii* from the control group; Е — salivary glands secretion effect of leeches on *Candida guilliermondii*; Е — effect of piyavit on *Candida guilliermondii* [16]

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В АКУШЕРСТВЕ АНТИКОАГУЛЯНТА ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ПИЯВИТ»

Была изучена возможность применения пиявита у беременных на протяжении всей беременности и доказана эффективность его использования при синдроме задержки развития плода. Пиявит оказывает положительный эффект на показатели коагулограммы у беременных, улучшает и пролонгирует эффект основной терапии, уменьшает количество репродуктивных потерь и увеличивает число беременностей с положительным исходом¹.

Беременность у 87 % женщин с активацией внутрисосудистого свертывания крови и у 85 % с гиперреактивностью тромбоцитов осложняется угрозой ее прерывания, гестозами, фетоплацентарной недостаточностью и анемией. Применение пиявита на сроках от 12–14 до 37 недели позволяет во всех случаях пролонгировать беременность и снизить частоту развития гестозов. Применение пиявита в послеродовом периоде у женщин с риском развития тромбофилии позволяет предотвратить развитие тромбоэмболических осложнений².

¹ Казеннова ЮС. Оптимизация диагностики и способы коррекции задержки развития плода: дисс. ... канд. мед. наук. 2006. 108 с.

² Пискунова ЮА. Принципы гирудотерапии для профилактики и лечения синдрома потери плода и гестоза у беременных с тромбофилией: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2005. 24 с.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ И ТРОМБОЛИТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗНОГО ДНА

В офтальмологии особое внимание уделяется применению тромболитических средств, в особенности в лечении острой патологии глазного дна. Для лечения внутриглазных кровоизлияний используется препарат рекомбинантной проурокиназы — гемаза. В работе Е.Р. Болквдзе была применена принципиально новая схема лечения гифемы и гемофтальма, которая доказала свою эффективность. В сравнении с традиционной терапией гемаза показала значительно превосходящие результаты: у всех пациентов с гифемой и частичным гемофтальмом удалось добиться полного рассасывания кровоизлияний. Так, субтотальный гемофтальм купировался у 83,3 % пациентов, а тотальный — у 40 %³.

При тромбозе центральной вены сетчатки (ЦВС) также целесообразно применение антикоагулянтов. Т.С. Варганова доказала эффективность совместного применения препарата «Вессел Дуэ Ф» (сулодексид) и тканевого активатора пламиногена (актилизе). Наибольшую эффективность показала предложенная автором схема: интравитреальное введение актилизе (50 мг) в первые 7 суток от начала заболевания, 10 внутримышечных

³ Болквдзе ЕР. Гемаза в лечении внутриглазных травматических кровоизлияний: дисс. ... канд. мед. наук. 2002. 135 с.

инъекций сулодексида в течение 10 дней, затем внутрь по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1–2 месяцев. У пациентов, получавших лечение в таком режиме, острота зрения была статистически выше, и значительно ниже был риск развития ретромбоза, чем у пациентов, получавших только сулодексид⁴.

Тканевой активатор плазминогена (ТАП) имеет широкий спектр назначений: гифема и гемофтальм различной степени тяжести, пре- и субретинальные кровоизлияния, окклюзия вен сетчатки. Эффективность ТАП гораздо выше при применении в первые 7 суток от начала заболевания, а способы введения зависят от локализации процесса. При лечении патологии заднего отрезка глаза с целью быстрого наступления эффекта используют интравитреальное введение. Многие исследования доказали эффективность ТАП, в особенности при окклюзии ЦВС [17, 18].

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ И ТРОМБОЛИТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Применению антикоагулянтов при сахарном диабете уделяется особое внимание. Диабетическая ретинопатия — тяжелое осложнение диабета, являющееся основной причиной развития слепоты у пожилых людей. Ее течение часто осложняется сопутствующей гипертонической болезнью. При сочетании таких серьезных заболеваний нередко возникают кровоизлияния, лечение которых необходимо осуществлять в кратчайшие сроки. С этой целью применяется препарат гемаза. В исследовании Л.К. Мошетовой и соавт. была предложена оптимальная схема применения данного препарата и доказана ее эффективность [19].

Пероральные антикоагулянты прямого действия также активно применяются при диабетической ретинопатии. В современной клинической практике основное место занимает зарубежный препарат «Вессел дуэ Ф» (сулодексид). Не менее эффективным является отечественное лекарственное средство «пиявит». Существуют работы, подтверждающие, что данный препарат имеет значимое положительное влияние на состояние сетчатки при диабетической ретинопатии.

⁴ Варганова Т.С. Оптимизация патогенетического лечения окклюзии центральной вены сетчатки: дисс. ... канд. мед. наук. 2009. 20 с.

А.Р. Гилязова с помощью ОКТ изучала эффективность пиявита при диабетическом макулярном отеке (ДМО). По ее данным, препарат в значительной степени снижает высоту ДМО и повышает остроту зрения у пациентов с сахарным диабетом. Максимальный эффект наступает при совместном применении пиявита и лазерной коагуляции сетчатки [20] (рис. 2).

В других работах А.Р. Гилязова приводила данные о повышении остроты зрения на фоне применения пиявита совместно с лазерным лечением, его положительном влиянии на показатель гемостаза, увеличение скорости кровотока и снижение показателя резистивности в глазной артерии, центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях по данным цветной доплерографии у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией [21–23].

В сочетании с лазерной коагуляцией пиявит приводит к снижению уровня глюкозы и гликированного гемоглобина на 9,2 и 8,3 % соответственно по сравнению с курсом базисной терапии, к значимому повышению остроты зрения на 66,7 % через 2 недели после начала лечения, на 90,9 % через 2 месяца после начала лечения и на 70 % через 6 месяцев после начала лечения. При использовании пиявита совместно с лазерным лечением значительно снижается высота макулярного отека в сравнении с базисной терапией на 27,4, 38,8 и 37,9 % через 2 недели, 2 и 6 месяцев соответственно после начала лечения. Показатели доплерографии демонстрируют, что пиявит препятствует повышению резистивности глазной артерии, центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артерий после проведения лазерной коагуляции. По данным лабораторного анализа у пациентов, получавших пиявит после проведенной лазеркоагуляции, происходит повышение ее терапевтической эффективности и нормализуются показатели гемостаза, углеводного и липидного обменов⁵.

Авторы пришли к заключению, что наиболее эффективным методом лечения непролиферативной диабетической ретинопатии представляется сочетание применения пиявита с лазерной коагуляцией, что приводит к выраженному уменьшению высоты макулярного отека,

⁵ Гилязова А.Р. Исследование применения препарата «пиявит» при макулярном отеке у больных с диабетической ретинопатией: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2012. 23 с.

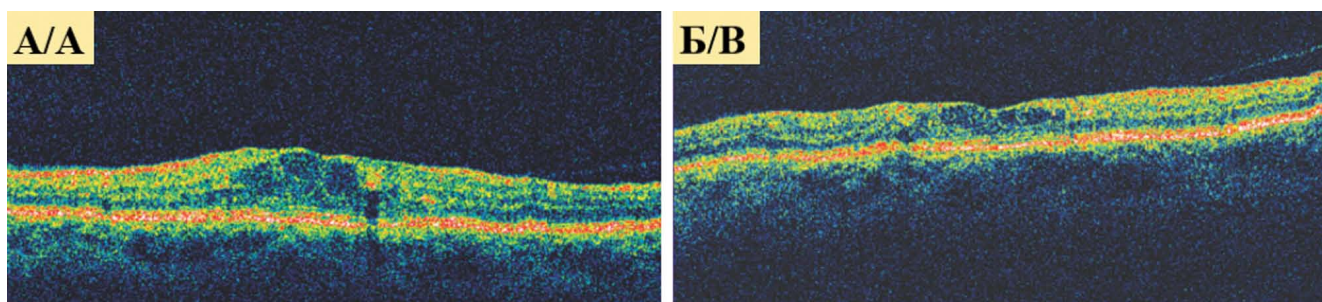


Рис. 2. Диабетический макулярный отек: А — до лечения; Б — на фоне применения пиявита [24]

Fig. 2. Diabetic macular edema: A — before treatment; B — upon the use of Pyavit [24]

как следствие, к повышению остроты зрения и улучшению гемодинамики.

Пиявит оказывает положительное влияние на систему гемостаза. Так, под его влиянием уменьшается концентрация фибриногена, происходит увеличение времени тромбопластино- и тромбинообразования, увеличение времени коагуляции, общего времени свертывания Т; возрастает величина АЧТВ на 33 %, время лизиса сгустка увеличивается на 22 % [24].

Таким образом, актуально дальнейшее исследование антикоагулянта прямого действия препарата «пиявит» у пациентов с диабетической ретинопатией с анализом нарушений микрососудистого русла сетчатки на фоне применения оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-А), а также с анализом отдельных биомаркеров патогенеза [25–49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучены литературные источники, отражающие данные, касающиеся действия антикоагулянта прямого действия «пиявит», а также его эффективности в лечении диабетической ретинопатии. По результатам проведенного анализа установлено, что данный препарат обладает широким спектром терапевтических возможностей.

Его применение эффективно при профилактике тромбоэмболических осложнений при прееклампсии. Существует возможность изготовления водного раствора пиявита для использования в качестве глазных капель. Такая форма препарата может применяться в качестве репаративного средства при поверхностных травмах, проникающих ранениях роговицы и при внутриглазных кровоизлияниях. Помимо этого, водный

раствор пиявита способен оказывать антибактериальное действие, в частности, доказано его влияние на синегнойную палочку и грибы рода кандиды.

Особое место занимает изучение эффективности пиявита при лечении диабетической ретинопатии. Рядом исследований установлено, что данный препарат оказывает положительное влияние на систему гемостаза у больных с сахарным диабетом, улучшает скорость кровотока в ретинальных сосудах и повышает остроту зрения, значительно снижает высоту диабетического макулярного отека, уровень глюкозы и концентрацию гликированного гемоглобина.

С целью более углубленного изучения влияния пиявита на морфологическое состояние сетчатки и ее микроциркуляторное русло целесообразно применять новый современный неинвазивный метод обследования — ОКТ с режимом ангиографии. Это позволяет без введения специальных контрастных веществ оценить ретинальную перфузию и определить наличие сосудистой патологии.

Таким образом, новые знания об офтальмологических показателях, включая морфологическое состояние сетчатки при применении антикоагулянта животного происхождения «пиявит», дадут возможность применять препарат для предупреждения нарушений микроциркуляции в сосудах сетчатки на самых ранних стадиях диабетической ретинопатии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Воробьева И.В. — разработка и дизайн исследования;
Бирюков В.В. — написание и редактирование текста;
Фролов М.А. — научное редактирование и окончательное утверждение рукописи;
Фролов А.М. — дизайн исследования;
Пляскина У.С. — получение и анализ данных;
Шаллах С. — получение и анализ данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Демидова ТЮ, Кожевников АА. Диабетическая ретинопатия: история, современные подходы к ведению, перспективные взгляды на профилактику и лечение. *Сахарный диабет*. 2020;23(1):95–105. Demidova TYu, Kozhevnikov AA. Diabetic retinopathy: history, modern approaches to management, perspective views on prevention and treatment. *Diabetes mellitus*. 2020;23(1):95–105 (In Russ.). doi: 10.14341/DM10273.
- Chi-Juei Jeng, Yi-Ting Hsieh, Cheng-Li Lin, I-Jong Wang. Effect of anticoagulant/antiplatelet therapy on the development and progression of diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*. 2022;17;22(1):127. doi: 10.1186/s12886-022-02323-z.
- Ибрагимова РР, Мухаммадеев ТР. Перспективные направления патогенетического лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020;15(4(88)):108–112. Ibragimova RR, Mukhamadeev TR. Promising directions of pathogenetic treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2020;15(4(88)):108–112 (In Russ.).
- Юрова ОВ, Турова ЕА, Морозова НЕ, Назарова ГА, Роган ОА. Комплексный подход при вторичной профилактике и терапии непролиферативной диабетической ретинопатии. *Офтальмология*. 2011;8(3):9–12. Yurova OV, Turova EA, Morozova NE, Nazarova GA, Rogan OA. An integrated approach in secondary prevention and treatment of non-proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2011;8(3):9–12 (In Russ.).
- Виноградова АД, Малигин АС, Демидова МА. Антикоагулянты в клинической практике: Обзор литературы. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2020;19(4):27–31. Vinogradova AD, Malygin AS, Demidova MA. Anticoagulants in clinical practice: A review of the literature. *Upper Volga Medical Journal*. 2020;19(4):27–31 (In Russ.).
- Петров ВИ, Шаталова ОВ, Горбатенко ВС, Смушева ОН, Маслаков АС. Эффективность и безопасность новых пероральных антикоагулянтов у больных с венозными тромбоэмболическими осложнениями: метаанализ. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;1(12):31–39. Petrov VI, Shatalova OV, Gorbatenko VS, Smuseva ON, Maslakov AS. Efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with venous thromboembolic complications: a meta-analysis. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2016;1(12):31–39 (In Russ.).
- Witt DM, Clark NP, Kaatz S, Schnurr T, Ansell JE. Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2016;41(1):187–205. doi: 10.1007/s11239-015-1319-y.
- Hoppensteadt DA, Fareed J. Pharmacological profile of sulodexide. *International Angiology*. 2014;33(3):229–235.
- Burnett AE, Mahan CE, Vazquez SR, Oertel LB, Garcia DA, Ansell J. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2016;41(1):206–232. doi: 10.1007/s11239-015-1310-7.
- Laine M, Lemesle G, Dabry T, Panagides V, Peyrol M, Paganelli F, Bonello L. Bivalirudin during percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes. *Journal Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(3):295–304. doi: 10.1080/14656566.2018.1551361.
- Ascenzi P, Amiconi G, Bode W, Bolognesi M, Coletta M, Menegatti E. Proteinase inhibitors from the European medicinal leech *Hirudo medicinalis*: structural, functional and biomedical aspects. *Mol Aspects Med*. 1995;16(3):215–313. doi: 10.1016/0098-2997(95)00002-x.
- Dodt J, Machleidt W, Seemüller U, Maschler R, Fritz H. Isolation and characterization of hirudin isoinhibitors and sequence analysis of hirudin PA. *Biol Chem Hoppe Seyler*. 1986;367(8):803–11. doi: 10.1515/bchm3.1986.367.2.803.
- Самойлов АН. Экспериментальное обоснование применения препарата пиявита при механической травме роговицы. *Казанский медицинский журнал*. 2002;83(4):306–307. Samoilov AN. Experimental substantiation of the use of piyavit in mechanical trauma of the cornea. *Kazan Medical Journal*. 2002;83(4):306–307 (In Russ.).
- Самойлов АН, Перова НВ. Изучение применения 0,3% раствора «Пиявита» при проникающих ранениях роговицы в эксперименте. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2005;6(1):41–42.

- Samoilov AN, Perova NV. The study of the use of 0.3% solution "Piyavit" in penetrating wounds of the cornea in the experiment. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2005;6(1):41–42 (In Russ.).
15. Самойлов АН, Харрасова ЛР. Клиническое исследование эффективности препарата «Пиявит» в виде 0,3% раствора для лечения внутриглазных кровоизлияний. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2006;6(2):46–51. Samoilov AN, Kharasova LR. Clinical study of the effectiveness of the drug Piyavit in the form of a 0.3% solution for the treatment of intraocular hemorrhages. *Refractive surgery and ophthalmology*. 2006;6(2):46–51 (In Russ.).
 16. Павлова ИБ, Юдина ТГ, Баскова ИП, Данын ГТ, Лейли ЧЧ, Феоктистова НА, Васильев ДА, Золотухин СН. Изучение перспектив использования секрета слюнных клеток медицинской пиявки *Hirudo medicinalis* и препарата «Пиявит» как антимикробных комплексов, не вызывающих резистентности у микроорганизмов. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;2–3:252. Pavlova IB, Yudina TG, Baskova IP, Danyan GG, Leili ChCh, Feoktistova NA, Vasiliev DA, Zolotukhin SN. Studying the prospects for using the secretion of salivary cells of the medicinal leech *Hirudo medicinalis* and the drug "Piyavit" as antimicrobial complexes that do not cause resistance in microorganisms. *Modern problems of science and education*. 2015;2–3:252 (In Russ.).
 17. Тульцева СН. Использование рекомбинантного тканевого активатора плазминогена в лечении окклюзий вен сетчатки. *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(1):42–50. Tultseva SN. The use of recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of retinal vein occlusions. *Ophthalmological records*. 2010;3(1):42–50 (In Russ.).
 18. Астахов ЮС, Тульцева СН, Умникова ТС. Применение тканевого активатора плазминогена и сулодексида для лечения тромбозов вен сетчатки. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2002;1(2(4)):45–49. Astakhov YuS, Tultseva SN, Umnikova TS. The use of tissue plasminogen activator and sulodexide for the treatment of retinal vein thrombosis. *Regional circulation and microcirculation*. 2002;1(2(4)):45–49 (In Russ.).
 19. Мошетова ЛК, Слонимский ЮБ, Воробьева ИВ, Дгебуадзе А, Агафонова ОВ, Белогуров АА, Дельвер ЕП. Способы лечения кровоизлияний в стекловидное тело и сетчатку с помощью рекомбинантной проурокиназы у пациентов с сочетанной патологией глазного дна, диабетической ретинопатией, гипертонической ретинопатией при сахарном диабете второго типа. *Врач*. 2019;30(2):79–84. Moshetova LK, Slonimsky YuB, Vorobyeva IV, Dgebuadze A, Agafonova OV, Belogurov AA, Delver EP. Methods for the treatment of vitreous and retinal hemorrhages using recombinant prourokinase in patients with combined pathology of the fundus, diabetic retinopathy, hypertensive retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Doctor*. 2019;30(2):79–84 (In Russ.). doi: 10.29296/25877305-2019-02-15.
 20. Гилязова АР, Самойлов АН, Хафизьянова РФ. Использование оптической когерентной томографии для исследования эффективности лечения больных с диабетической ретинопатией препаратом Пиявит. *Современные технологии в медицине*. 2011;4:154–157. Gilyazova AR, Samoilov AN, Khafizyanova RF. The use of optical coherence tomography to study the effectiveness of the treatment of patients with diabetic retinopathy with Piyavit. *Modern technologies in medicine*. 2011;4:154–157 (In Russ.).
 21. Гилязова АР, Хафизьянова РФ, Самойлов АН, Гайнутдинова РФ. Гемодинамика глаза у больных с диабетической ретинопатией по данным цветной ультразвуковой доплерографии под влиянием препарата Пиявит. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2011;12(3):114–116. Gilyazova AR, Khafizyanova RF, Samoilov AN, Gainutdinova RF. Hemodynamics of the eye in patients with diabetic retinopathy according to color Doppler ultrasound under the influence of Piyavit. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2011;12(3):114–116 (In Russ.).
 22. Гилязова АР, Самойлов АН. Изучение влияния препарата «пиявит» на систему гемостаза у больных диабетической ретинопатией. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(4):516–519. Gilyazova AR, Samoilov AN. Study of the effect of the drug "piyavit" on the hemostasis system in patients with diabetic retinopathy. *Kazan Medical Journal*. 2011;92(4):516–519 (In Russ.).
 23. Михайлова ЕВ, Чиркова ЛД, Балаболкин МИ. Применение пиявита при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 1999;2:26–27. Mikhailova EV, Chirkova LD, Balabolkin MI. The use of piyavit in diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 1999;2:26–27 (In Russ.).
 24. Sun Z, Yang D, Tang Z, Ng DS, Cheung CY. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: an updated review. *Eye (Lond)*. 2021;35(1):149–161. doi: 10.1038/s41433-020-01233-y.
 25. Suciu CI, Suciu VI, Nicora SD. Optical Coherence Tomography (Angiography) Biomarkers in the Assessment and Monitoring of Diabetic Macular Edema. *J Diabetes Res*. 2020;31:6655021. doi: 10.1155/2020/6655021.
 26. Коленко ОВ, Сорокин ЕЛ, Филь АА. Клиническая эффективность профилактического лечения женщин группы риска формирования сосудистой ретинопатии после перенесенной преэклампсии. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;16(1):220–223. Kolenko OV, Sorokin EL, Fil AA. Clinical efficacy of prophylactic treatment of women at risk of developing retinal vascular pathology after preeclampsia. *Saratov Scientific Medical Journal*. 2020;16(1):220–223 (In Russ.).
 27. Будзинская МВ, Липатов ДВ, Павлов ВГ, Петрачков ДВ. Биомаркеры диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет*. 2020;23(1):88–94. Budzinskaya MV, Lipatov DV, Pavlov VG, Petrachkov DV. Biomarkers for diabetic retinopathy. *Diabetes mellitus*. 2020;23(1):88–94 (In Russ.). doi: 10.14341/DM10045.
 28. Kuan-Yu L, Wen-Hui H, Yen-Bo L, Chen-Yu W, Tien-Jyun C. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig*. 2021;12(8):1322–1325. doi: 10.1111/jdi.13480.
 29. Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic Retinopathy in the Context of Patients with Diabetes. *Ophthalmic Res*. 2019;62(4):211–217. doi: 10.1159/000499541.
 30. Al Ghamdi AH. Clinical Predictors of Diabetic Retinopathy Progression; A Systematic Review. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(3):242–247. doi: 10.2174/1573399815666190215120435.
 31. Youngblood H, Robinson R, Sharma A, Sharma S. Proteomic Biomarkers of Retinal Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci*. 2019;25(20(19)):4755. doi: 10.3390/ijms20194755.
 32. Chandrasekaran PR, Madanagopalan VG, Narayanan R. Diabetic retinopathy in pregnancy — A review. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(11):3015–3025. doi: 10.4103/ijo.IJO_1377_21.
 33. Barth T, Helbig H. Diabetic retinopathy. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2021;238(10):1143–1159. doi: 10.1055/a-1545-9927.
 34. Nawaz IM, Rezzola S, Cancarini A, Russo A, Costagliola C, Semeraro F, Presta M. Human vitreous in proliferative diabetic retinopathy: Characterization and translational implications. *Prog Retin Eye Res*. 2019;72:100756. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.03.002.
 35. Tan Y, Fukutomi A, Sun MT, Durkin S, Gilhotra J, Chan WO. Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review. *Surv Ophthalmol*. 2021;66(6):926–932. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.03.001.
 36. Kwan CC, Fawzi AA. Imaging and Biomarkers in Diabetic Macular Edema and Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2019;31(19(10)):95. doi: 10.1007/s11892-019-1226-2.
 37. Leley SP, Ciulla TA, Bhatwadekar AD. Diabetic Retinopathy in the Aging Population: A Perspective of Pathogenesis and Treatment. *Clin Interv Aging*. 2021;15(16):1367–1378. doi: 10.2147/CIA.S297494.
 38. Borrelli E, Sacconi R, Querques G, Bandello F. Optical coherence tomography angiography in the management of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(11):3009–3014. doi: 10.4103/ijo.IJO_1367_21.
 39. Amato A, Nadin F, Borghesan F, Cicinelli MV, Chatziralli I, Sadiq S, Mirza R, Bandello F. Widefield Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *J Diabetes Res*. 2020;24:8855709. doi: 10.1155/2020/8855709.
 40. Hou Y, Cai Y, Jia Z, Shi S. Risk factors and prevalence of diabetic retinopathy: A protocol for meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;16;99(42):e22695. doi: 10.1097/MD.00000000000022695.
 41. Crabtree GS, Chang JS. Management of Complications and Vision Loss from Proliferative Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2021 Sep 3;21(9):33. doi: 10.1007/s11892-021-01396-2.
 42. Taurone S, Ralli M, Nebbioso M, Greco A, Artico M, Attanasio G, Gharbiya M, Plateroti AM, Zamai L, Micera A. The role of inflammation in diabetic retinopathy: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(20):10319–10329. doi: 10.26355/eurev_202010_23379.
 43. Oshitari T. Neurovascular Impairment and Therapeutic Strategies in Diabetic Retinopathy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;31(19(1)):439. doi: 10.3390/ijerph19010439.
 44. Scanlon PH. Improving the screening of risk factors in diabetic retinopathy. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2022;17(3):235–243. doi: 10.1080/17446651.2022.2078305.
 45. Oshitari T. The Pathogenesis and Therapeutic Approaches of Diabetic Neuropathy in the Retina. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):9050. doi: 10.3390/ijms22169050.
 46. Rizwan A, Sufyan A, Asghar A, Khan H, Ahmad B, Rabbani MH. Awareness of diabetic retinopathy among diabetic patients. *J Pak Med Assoc*. 2021;71(2(B)):651–655. doi: 10.47391/JPMA.897.
 47. Honasoge A, Nudleman E, Smith M, Rajagopal R. Emerging Insights and Interventions for Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2019;19(10):100. doi: 10.1007/s11892-019-1218-2.
 48. Sheemar A, Soni D, Takkar B, Basu S, Venkatesh P. Inflammatory mediators in diabetic retinopathy: Deriving clinicopathological correlations for potential targeted therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(11):3035–3049. doi: 10.4103/ijo.IJO_1326_21.
 49. Simó R, Stehouwer CDA, Avogaro A. Diabetic retinopathy: looking beyond the eyes. *Diabetologia*. 2020;63(8):1662–1664. doi: 10.1007/s00125-020-05195-4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
 ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Воробьева Ирина Витальевна
 доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней, профессор кафедры офтальмологии
 ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
 ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
 Бирюков Владимир Васильевич
 врач-офтальмолог, аспирант кафедры глазных болезней.
 ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4130-6511>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
 Фролов Михаил Александрович
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
 ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
 Фролов Александр Михайлович
 кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, доцент кафедры глазных болезней
 ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
 Пляскина Ульяна Сергеевна
 врач-офтальмолог, аспирант кафедры глазных болезней
 ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9483-1571>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
 Шаллах Сами
 врач-офтальмолог, аспирант кафедры глазных болезней
 ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

ABOUT THE AUTHORS

Peoples' Friendship University of Russia
 Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
 Vorobyeva Irina V.
 MD, Professor of the Department of eye diseases, Professor of the Ophthalmology department
 Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
 Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

Peoples' Friendship University of Russia
 Biryukov Vladimir V.
 ophthalmologist, postgraduate
 Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4130-6511>

Peoples' Friendship University of Russia
 Frolov Mikhail A.
 MD, Professor, head of the Department of eye diseases
 Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Peoples' Friendship University of Russia
 Frolov Aleksandr M.
 PhD, ophthalmologist, Associate Professor of the Department of eye diseases
 Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

Peoples' Friendship University of Russia
 Pliaskina Uliana S.
 ophthalmologist, postgraduate
 Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9483-1571>

Peoples' Friendship University of Russia
 Shallah Sami
 ophthalmologist, postgraduate
 Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

Клиническая валидация программы диагностики угрожающей зрению диабетической ретинопатии на основе алгоритмов автоматической сегментации

Г.М. Габараев¹Е.Н. Пономарева¹И.А. Лоскутов²Е.А. Каталевская³М.Р. Хабазова¹

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

² ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

³ ООО «Диджитал Вижн Солюшнс», проект Retina AI
ул. Центральная, 86, комн. 605, п. Внуково, Москва, 119027, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):291–297

Цель исследования: апробация программного обеспечения (ПО) на основе алгоритмов автоматической сегментации признаков ДР «Retina AI» в клинической практике, изучение возможностей ПО «Retina AI» в диагностике, угрожающей зрению ДР.

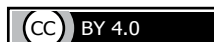
Методы. Проведен анализ клинических данных, полученных от пациентов, проходивших диагностику и лечение в Федеральном научно-клиническом центре специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России и Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского. Проанализировано 123 фундус-фотографии глазного дна при помощи платформы RETINA.AI. Фундус-фотографирование проводилось с помощью фундус-камеры VISUCAM 500 (Zeiss). **Результаты.** В процессе анализа фундус-фотографий алгоритмами Retina AI выявлена высокая эффективность автоматической детекции ретинопатии, угрожающей зрению. Точность метода в диагностике угрожающей зрению ДР составила 95 %, чувствительность — 96,59 %, специфичность — 91,4 %, ROC AUC — 0,94. **Заключение.** Программа диагностики ДР на основе алгоритмов автоматической сегментации представляет собой инструмент решения проблемы скрининга ДР.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, искусственный интеллект, скрининг, угрожающая зрению диабетическая ретинопатия, RETINA.AI

Для цитирования: Габараев ГМ, Пономарева ЕН, Лоскутов ИА, Каталевская ЕА, Хабазова МР. Клиническая валидация программы диагностики угрожающей зрению диабетической ретинопатии на основе алгоритмов автоматической сегментации. *Офтальмология*. 2023;20(2):291–297. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-291-297>

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical Validation of a Program for Diagnosing Vision-Threatening Diabetic Retinopathy Based on Automatic Segmentation Algorithms

G.M. Gabaraev¹, E.N. Ponomareva¹, I.A. Loskutov², E.A. Katalievskaya³, M.R. Khabazova¹

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Orekhovyy ave., 28, Moscow, 115682, Russian Federation

² Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

³ Digital Vision Solutions LLC, Retina AI project
Tsentralnaya str., 8b, room 605, Vnukovo village, Moscow, 119027, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):291–297

Background. Diabetic retinopathy is a very common, debilitating disease that requires early diagnosis and treatment. The development of new screening methods is a priority area of medicine in recent years. Purpose: Approbation of the software (SW) based on algorithms for automatic segmentation of signs of DR "Retina AI" in clinical practice, the study of the capabilities of the software "Retina AI" in the diagnosis of vision-threatening DR. **Methods.** Analysis of clinical data obtained from patients undergoing diagnostics and treatment at the Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia and the Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute. 123 photographs of the fundus were analyzed using the RETINA.AI platform. Fundus photography was carried out using a fundus camera VISUCAM 500 (Zeiss). **Results.** In the process of analyzing fundus photographs with Retina AI algorithms, a high efficiency of automatic detection of vision-threatening retinopathy was revealed. The accuracy of the method in diagnosing vision-threatening DR was 95 %, sensitivity — 96.59 %, specificity — 91.4 %, ROC AUC — 0.94. **Conclusion.** The DR diagnostic program based on adaptive segmentation algorithms is a tool for solving the DR screening problem.

Keywords: diabetic retinopathy, artificial intelligence, screening, sight-threatening diabetic retinopathy, RETINA.AI

For citation: Gabaraev GM, Ponomareva EN, Loskutov IA, Katalievskaya EA, Khabazova MR. Clinical Validation of a Program for Diagnosing Vision-Threatening Diabetic Retinopathy Based on Automatic Segmentation Algorithms. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):291–297. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-291-297>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Диабетическая ретинопатия (ДР) является наиболее часто встречающимся офтальмологическим осложнением сахарного диабета и остается ведущей причиной потери зрения во всем мире [1]. О масштабах заболевания свидетельствуют прогнозы специалистов, согласно которым к 2045 г. количество больных возрастет до 44,82 млн [2]. Несмотря на бурное развитие медицины, согласно мировой статистике, случаи слепоты вследствие ДР продолжают расти [3]. Лечение таких поздних проявлений ДР, как гемофтальм, преретинальный макулярный фиброз, эпимакулярный тракционный синдром, тракционная отслойка сетчатки, в большинстве случаев дает положительный анатомический эффект, который не гарантирует, однако, восстановление зрительных функций вследствие наличия микроциркуляторных и атрофических нарушений [4]. Вместе с тем своевременно проведенная панретинальная лазеркоагуляция является эффективным методом профилактики поздних проявлений ДР [5].

Низкая острота зрения у пациентов с ДР, в основном, связана с наличием интравитреальной жидкости, твердых экссудатов, ишемии в фовеа [6]. Диабетический

макулярный отек (ДМО) является осложнением сахарного диабета, возникающим как на ранних, так и на поздних стадиях ДР и ведущим к потере центрального зрения. «Золотым стандартом» лечения ДМО является интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза, причем функциональный результат лечения напрямую зависит от сроков начала терапии, а задержка между временем возникновения клинически значимого ДМО и началом инъекций может приводить к необратимой потере зрения [7].

Таким образом, раннее выявление посредством скрининга и своевременное лечение ДР и ДМО способно предотвратить разрушительное действие сахарного диабета на орган зрения. Согласно Стандартам Международного Совета по офтальмологии по ведению ДР и рекомендациям ВОЗ, скрининг является важным экономически эффективным методом профилактики слепоты и слабовидения вследствие ДР и ДМО¹ [5]. В руководстве ВОЗ по скринингу ДР в качестве эффективного метода диагностики и мониторинга рассматривается фотографирование глазного дна с последующим определением тяжести ДР. В Международной классификации

¹ Diabetic retinopathy screening: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2020. 85 p.

ДР выделяются 4 стадии: легкая непролиферативная ДР, умеренная непролиферативная ДР, тяжелая непролиферативная ДР, пролиферативная ДР. ДМО рассматривается в качестве отдельной формы офтальмологического осложнения сахарного диабета. Дальнейшая тактика ведения пациента напрямую зависит от стадии ДР. Так, при легкой и умеренной непролиферативной ДР тактика ведения пациентов заключается в динамическом наблюдении, контроле гликемии, артериального давления, липидного статуса. На стадиях тяжелой непролиферативной и пролиферативной ДР, а также при наличии ДМО пациент нуждается в специализированном офтальмологическом лечении [5]. В связи с этим было предложено понятие угрожающей зрению ДР, которая включает стадии тяжелой непролиферативной и пролиферативной ДР (согласно Международной классификации ДР), а также ДМО [8–10].

На переход из одной стадии в другую могут влиять следующие факторы: стаж сахарного диабета, декомпенсация гликемии и артериального давления, ожирение, беременность. При переходе в стадию угрожающей зрению ретинопатии обычно происходит ускорение течения патологического процесса. При снижении зрения пациенты в полной мере не могут выполнять рекомендации смежных специалистов, что способствует декомпенсации сопутствующих заболеваний, в том числе сахарного диабета, а это, в свою очередь, увеличивает все возможные риски [10]. Перечисленные факторы определяют своевременное выявление угрожающей зрению ДР как актуальную задачу скрининга.

Организация регулярного офтальмологического скрининга является сложной задачей как для развивающихся стран, так и для стран с высоким уровнем ресурсов. Даже при наличии достаточного количества офтальмологов их использование для скрининга каждого пациента с СД неосуществимо и может стать причиной неэффективного использования ресурсов [11]. Многие специалисты, сталкивающиеся с пациентами с ДР, являются врачами общего профиля. Зачастую таким врачам не хватает опыта и углубленных знаний в области патологии сетчатки, в частности ДР [12]. Анализ эпидемиологической статистики по распространенности ДР среди 81 региона Российской Федерации показал выраженные межрегиональные различия, объясняемые наличием гипо- или гипердиагностики в разных регионах в связи с несовершенством скрининговых программ [13].

Большое количество пациентов с сахарным диабетом, нуждающихся в регулярном офтальмологическом скрининге, ограниченное количество офтальмологов — специалистов в области диагностики патологии сетчатки, и вместе с тем цифровизация здравоохранения, развитие цифровых методов визуализации сетчатки определяют развитие направления скрининга ДР в сторону разработки автоматизированных систем диагностики заболеваний [14].

В последнее время сообщается о многочисленных передовых исследованиях, связанных с выявлением ДР путем автоматизированной оценки совокупности морфологических признаков заболевания на основе алгоритмов искусственного интеллекта [15].

Исследователи подтверждают высокую диагностическую ценность и экономическую эффективность таких скрининговых программ [16]. Понятием «искусственный интеллект» в информатике обозначаются алгоритмы, имитирующие отдельные функции человеческого интеллекта, включающие восприятие визуальной информации, обучение и принятие решений. С помощью искусственных нейронных сетей возможна классификация изображений, определение различных объектов на изображениях и семантическая сегментация [17].

В США программы скрининга ДР на основе алгоритмов искусственного интеллекта iDx-DR (компания Digital Diagnostics) и EyeArt (компания Eyenuk) одобрены для использования в клинической практике, программа iDx-DR включена Американской ассоциацией диабетологов в стандарты обследования пациентов с СД [18], программа EyeArt используется в системах здравоохранения 13 стран мира [19].

Цель исследования: Апробация программного обеспечения (ПО) на основе алгоритмов автоматической сегментации признаков ДР «Retina AI» в клинической практике, изучение возможностей ПО «Retina AI» в диагностике, угрожающей зрению ДР.

МЕТОДЫ

В ходе исследования проводился ретроспективный анализ клинических данных, полученных от пациентов, проходивших диагностику и лечение в Федеральном научно-клиническом центре специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России и Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского.

Общая выборка составила 123 фотографии глазного дна, полученные от 75 пациентов, среди них 33 мужчины, 42 женщины; 71 пациент — европеоидной расы, 4 пациента — монголоидной. Средний возраст пациентов составил 56 лет. Среди пациентов 52 человека имели сахарный диабет 2-го типа, 8 — сахарный диабет 1-го типа, 15 не имели сахарного диабета. У 28 пациентов отмечались сопутствующие офтальмологические заболевания, такие как катаракта, миопия различной степени, глаукома, частичный гемофтальм, эндокринная офтальмопатия.

Фотографии глазного дна выполнялись при помощи цифровой фундус-камеры VISUCAM 500 (Zeiss) в стандартных полях с центрированной макулой и диском зрительного нерва. Анализ фотографий глазного дна проводился с помощью ПО на основе алгоритмов автоматической сегментации RETINA.AI. Тестирование платформы RETINA.AI проводилось в дополнительном встроенном режиме предобработки фотографий для более качественной оценки микроструктурных

патологических изменений. В ходе исследования выполнялся сравнительный анализ работы алгоритмов машинного обучения с данными клинического заключения двух врачей-офтальмологов, в качестве контрольной точки оценивалась правильность выявления угрожающей зрению ДР. Диагноз угрожающей зрению ДР регистрировался при наличии тяжелой непролиферативной и пролиферативной ДР согласно Международной классификации ДР, а также при наличии признаков ДМО. В качестве признака ДМО, определяемого на фотографиях глазного дна, регистрировалось наличие твердых экссудатов в макуле [5].

Стадии легкой и умеренной непролиферативной ДР, а также отсутствие ДР и ДМО расценивались как «отсутствие угрожающей зрению ДР».

Программное обеспечение в автоматическом режиме позволило определять следующие морфологические изменения на фотографиях: микроаневризмы, твердые экссудаты, мягкие экссудаты, интравитреальные геморрагии, преретинальные геморрагии, эпиретинальный фиброз, неоваскуляризация сетчатки и диска зрительного нерва, лазерные коагуляты.

По данным сравнительного анализа была составлена отчетная таблица, на основании которой вычислялись следующие параметры:

Таблица 1. Количество глаз с различными стадиями ДР и ДМО

Table 1. Number of eyes with severe stages of DR and DME

Стадия ДР / Наличие ДМО / DR stage / Presence of DME	Количество глаз / Number of eyes
Отсутствие ДР / No DR	21
Легкая непролиферативная ДР / Mild nonproliferative retinopathy	3
Умеренная непролиферативная ДР / Moderate nonproliferative retinopathy	42
Тяжелая непролиферативная ДР / Severe nonproliferative retinopathy	10
Пролиферативная ДР / Proliferative retinopathy	47
ДМО / DME	81

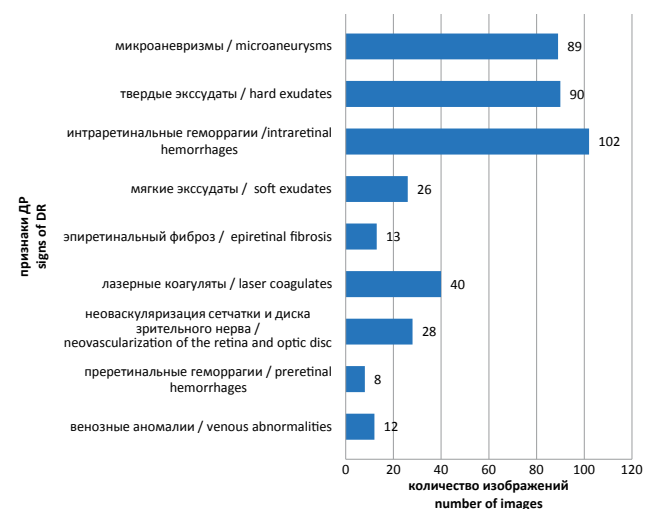


Рис. 1. Признаки ДР, сегментированные алгоритмом ПО Retina AI

Fig. 1. Signs of DR segmented by the Retina AI software algorithm

- количество правильных положительных срабатываний — TP (True positives);
- количество неправильных положительных срабатываний — FP (False positives);
- количество неправильных отрицательных срабатываний — FN (False negatives);
- количество правильных отрицательных срабатываний — TN (True negatives);
- Precision (точность срабатывания) — процент правильных положительных случаев из предсказанных положительных случаев, $Precision = TP / (TP + FP)$;
- Recall / Sensitivity (чувствительность) — процент правильно предсказанных положительных случаев из всех положительных случаев, $Recall = TP / (TP + FN)$;
- Specificity (специфичность) — процент правильно предсказанных отрицательных случаев из всех отрицательных случаев, $Specificity = TN / (TN + FP)$.

Исходя из полученных показателей строилась ROC-кривая, в качестве количественной интерпретации ROC-анализа рассчитывался показатель ROC AUC.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе анализа фотографий глазного дна было выявлено следующее распределение по стадиям ДР и наличию ДМО (табл. 1).

Угрожающая зрению ДР была зарегистрирована в 93 исследованиях, отсутствие угрожающей зрению ДР — в 30. Количество истинно положительных исследований составило 85, истинно отрицательных — 32, ложноположительных — 3, ложноотрицательных — 3. Точность метода в диагностике угрожающей зрению ДР составила 95 %, чувствительность — 96,59 %, специфичность — 91,4 %. ROC AUC — 0,94 (рис. 2).

На рисунке 3 представлена фотография глазного дна пациента М. 59 лет с СД 2-го типа, стаж заболевания

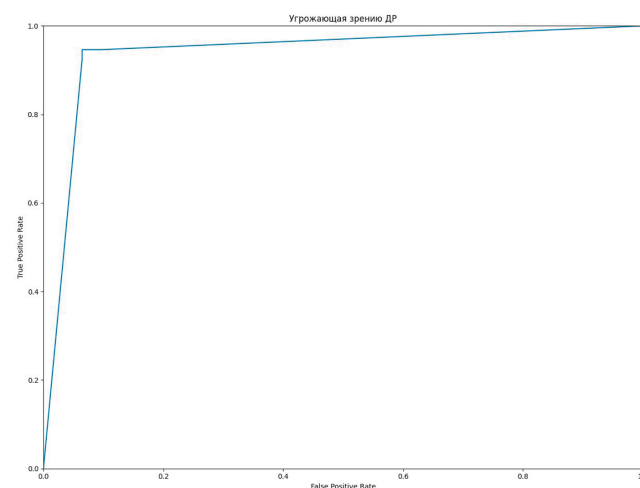


Рис. 2. ROC-кривая, полученная по результатам оценки алгоритмов автоматической сегментации Retina AI, в диагностике угрожающей зрению ДР

Fig. 2 ROC curve obtained from the evaluation of Retina AI automatic segmentation algorithms in the diagnosis of vision-threatening DR

11 лет. По данным заключения врача-офтальмолога, выявлена пролиферативная ДР, ДМО. В процессе анализа фотографии алгоритмами Retina AI сегментированы следующие патологические структуры: микроаневризмы, интравитреальные геморрагии, твердые экссудаты в макуле, мягкие экссудаты, неоваскуляризация сетчатки. Зарегистрировано наличие угрожающей зрению ДР.

На рисунке 4 представлена фотография глазного дна пациентки Ч. 65 лет с СД 2-го типа, стаж заболевания 2 года. Врачом-офтальмологом на глазном дне выявлены единичные микроаневризмы, интравитреальные геморрагии, изменения соответствуют стадии умеренной неproлиферативной ДР, признаки ДМО не обнаружены. В процессе анализа фотографии алгоритмами Retina AI сегментированы следующие патологические структуры: микроаневризмы, интравитреальные геморрагии. Зарегистрировано отсутствие угрожающей зрению ДР.

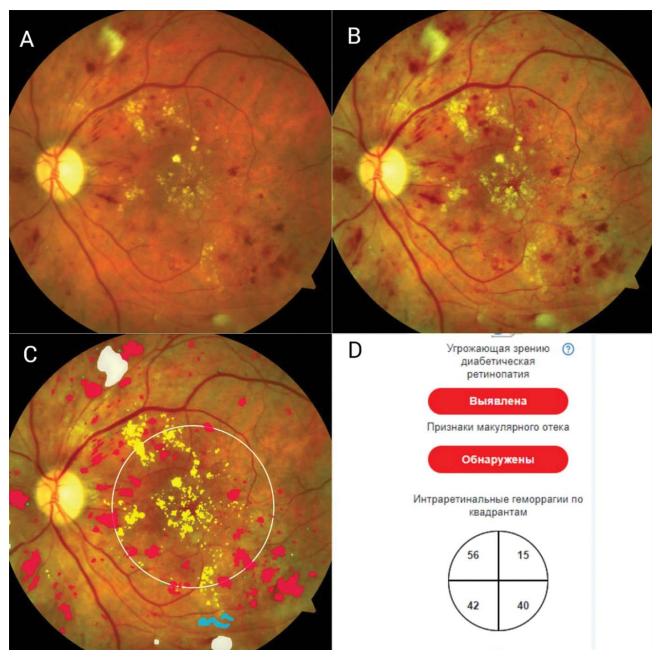


Рис. 3. Пример анализа фотографии глазного дна пациента с пролиферативной ДР алгоритмом автоматической сегментации: А — оригинальная фотография; В — фотография после предобработки; С — фотография после сегментации признаков (микроаневризмы — зеленые маски, интравитреальные геморрагии — красные маски, твердые экссудаты — желтые маски, мягкие экссудаты — белые маски, неоваскуляризация сетчатки — голубые маски) с детекцией твердых экссудатов внутри радиуса макулы как суррогатного признака ДМО; D — фрагмент отчета по итогам анализа фотографии глазного дна в пользовательском интерфейсе

Fig. 3. An example of analyzing a photograph of the fundus of a patient with proliferative DR using an automatic segmentation algorithm: A — original photograph; B — photograph after preprocessing; C — photograph after segmentation of signs (microaneurysms — green masks, intraretinal hemorrhages — red masks, hard exudates — yellow masks, soft exudates — white masks, retinal neovascularization — blue masks) with detection of solid exudates within the radius of the macula as a surrogate sign of DME; D — a fragment of the report on the results of the analysis of the fundus photograph in the user interface

ОБСУЖДЕНИЕ

Платформа Retina.AI показала высокий уровень эффективности и точности относительно выявления угрожающей зрению ДР. Метод позволяет добиваться результатов, не уступающих по чувствительности и специфичности зарубежным аналогам (табл. 2).

Важным преимуществом платформы Retina AI является удобный пользовательский интерфейс с возможностью подсветки сегментированных признаков ДР, детекцией радиуса макулы и твердых экссудатов в макуле как суррогатного признака ДМО, автоматическим подсчетом количества интравитреальных геморрагий в каждом квадранте сетчатки как диагностического критерия тяжелой неproлиферативной ДР.

В то же время необходимо отметить, что фотография глазного дна является лишь ориентировочным методом в оценке наличия ДМО и для уточнения диагноза требуется выполнение оптической когерентной томографии (ОКТ). Обнаружение твердых экссудатов в макуле

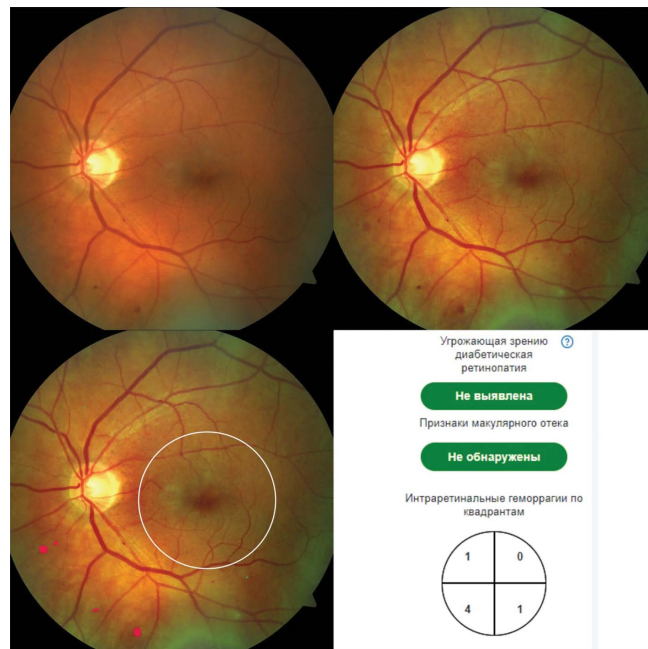


Рис. 4. Пример анализа фотографии глазного дна пациента с умеренной неproлиферативной ДР алгоритмом автоматической сегментации: А — оригинальная фотография; В — фотография после предобработки; С — фотография после сегментации признаков (микроаневризмы — зеленые маски, интравитреальные геморрагии — красные маски) с детекцией радиуса макулы, твердые экссудаты в макуле не обнаружены; D — фрагмент отчета по итогам анализа фотографии глазного дна в пользовательском интерфейсе

Fig. 4. An example of analyzing a photograph of the fundus of a patient with moderate non-proliferative DR using an automatic segmentation algorithm: A — original photograph; B — photograph after preprocessing; C — photograph after segmentation of signs (microaneurysms — green masks, intraretinal hemorrhages — red masks) with detection of the macula radius, no solid exudates were found in the macula; D — a fragment of the report on the results of the analysis of the fundus photograph in the user interface

Таблица 2. Сравнительный анализ параметров точности работы алгоритмов Retina AI и зарубежных аналогов**Table 2.** Comparative analysis of the accuracy parameters of the Retina AI algorithms and foreign analogues

Программа / Исследование / Program / Research	Контрольная точка / Check point	Чувствительность (%) / Sensitivity (%)	Специфичность (%) / Specificity (%)
Retina AI	Угрожающая зрению ДР / Vision-threatening DR	96,59	91,4
EyeArt [20]	Угрожающая зрению ДР / Vision-threatening DR	97	90
IDx-DR [21]	ДР более чем легкой степени тяжести / More than mild DR	87,2	90,7
V. Bellemo и соавт. [22]	Угрожающая зрению ДР / Vision-threatening DR	99,42	89
S. Ming и соавт. [16]	ДР более чем легкой степени тяжести / More than mild DR	84,6	98
Pegasus [23]	ДР более чем легкой степени тяжести / More than mild DR	81,6	81,7

с помощью программы должно являться показанием для проведения ОКТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, программы диагностики ДР на основе автоматической сегментации морфологических признаков заболевания представляют собой инструмент решения проблемы скрининга ДР и могут служить высокоточным инструментом уточнения диагноза, выявления показаний к лечению и мониторинга динамики патологического процесса. Программное обеспечение Retina AI в ходе клинической валидации продемонстрировало

высокие показатели точности работы, удобство и интерактивность пользовательского интерфейса. Retina AI является российской разработкой, не уступающей зарубежным аналогам.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Габараев Г.М. — сбор и статистическая обработка данных, анализ результатов, анализ данных литературы, написание текста статьи, дизайн графиков и таблиц; Пономарева Е.Н. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ результатов исследования, редактирование текста статьи; Лоскутов И.А. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ результатов исследования, редактирование текста статьи; Каталевская Е.А. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ результатов, анализ данных литературы, написание текста статьи, дизайн иллюстраций; Хабазова М.Р. — статистическая обработка данных, сбор литературных данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, Gardiner TA, Lyons TJ, Hammes HP, Simó R, Lois N. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2016 Mar;51:156–186. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.08.001.
- Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, Bikbov MM, Wang YX, Tang Y, Lu Y, Wong IY, Ting DSW, Tan GSW, Jonas JB, Sabanayagam C, Wong TY, Cheng CY. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2021 Nov;128(11):1580–1591. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
- Nei. Nih. Gov. Diabetic Retinopathy Tables 2020). URL: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-health-data-and-statistics/diabetic-retinopathy-data-and-statistics/diabetic-retinopathy-tables> (accessed 15.02.2023).
- Охдзи М., Лоскутов ИА, ред. Хирургические заболевания сетчатки: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 128 с. Okhdzhi M, Loskutov IA, eds. Surgical diseases of the retina: a guide for physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 128 p. (In Russ.).
- ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. 2017. URL: <https://www.urmc.rochester.edu/MediaLibraries/URMCMedia/eye-institute/images/ICOPH.pdf> (accessed 10.02.2023).
- Лоскутов ИА, Хомякова ЕН. Диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек — как достичь регресса: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. Loskutov IA, Khomyakova EN. Diabetic retinopathy, diabetic macular edema — how to achieve regression: a guide for physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2023 (In Russ.).
- Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, Jonas J, Larsen M, Tadayoni R, Loewenstein A. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica.* 2017;237(4):185–222. doi: 10.1159/000458539.
- Ikram M, Xie J, Cotch MF. Vision-threatening diabetic retinopathy and incident cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2013;54(15):2174.
- Kaushik M, Nawaz S, Qureshi TS. Profile of sight-threatening diabetic retinopathy and its awareness among patients with diabetes mellitus attending a tertiary care center in Kashmir, India. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Nov;69(11):3123–3130. doi: 10.4103/ijo.IJO_831_21.
- Alemu Mersha G, Tsegaw Woredekal A, Tilahun Tesfaw M. Sight-threatening Diabetic Retinopathy and Associated Risk Factors Among Adult Diabetes Patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia. *Clin Ophthalmol.* 2020 Dec 30;14:4561–4569. doi: 10.2147/OPHT.S285606.
- Bragge P, Gruen RL, Chau M, Forbes A, Taylor HR. Screening for presence or absence of diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Arch Ophthalmol.* 2011 Apr;129(4):435–444. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.319.
- Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, Banerjee S, Banerjee S, Downey L, Gale R, Hamilton R, Khunti K, Posner E, Quhill F, Robinson S, Setty R, Sim D, Varma D, Mehta H. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond).* 2020 Jun;34(Suppl 1):1–51. doi: 10.1038/s41433-020-0961-6. Erratum in: *Eye (Lond).* 2020 Oct;34(10):1941–1942.
- Липатов ДВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Бессмертная ЕГ, Толкачева АА, Чистяков ТА, Шестакова МВ, Дедов ИИ. Эпидемиология ДР в РФ по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.). Сахарный диабет. 2018;21(4):230–240. doi: 10.14341/DM9797. Lipatov DV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Bessmertnaya EG, Tolkaicheva AA, Chistyakov TA, Shestakova MV, Dedov II. Epidemiology of DR in the Russian Federation according to the Federal Register of Patients with Diabetes Mellitus (2013–2016). *Diabetes.* 2018;21(4):230–240 (In Russ.). doi: 10.14341/DM9797.
- Нероев ВВ, Брагин АА, Зайцева ОВ. Разработка прототипа сервиса для диагностики диабетической ретинопатии по снимкам глазного дна с использованием методов искусственного интеллекта. Национальное здравоохранение. 2021;2(2): 64–72. Neroyev VV, Bragin AA, Zaitseva OV. Development of a prototype service for the diagnosis of diabetic retinopathy based on fundus images using artificial intelligence methods. *National Health.* 2021;2(2):64–72 (In Russ.). doi: 10.47093/2713-069X.2021.2.2.64-72.
- Mateen M, Wen J, Hassan M, Nasrullah N, Sun S, Hayat S. Automatic detection of diabetic retinopathy: a review on datasets, methods and evaluation metrics. *IEEE Access.* 2020;8:48784–48811. doi: 10.1109/ACCESS.2020.2980055.
- Ming S, Xie K, Lei X, Yang Y, Zhao Z, Li S, Jin X, Lei B. Evaluation of a novel artificial intelligence-based screening system for diabetic retinopathy in community of China: a real-world study. *Int Ophthalmol.* 2021 Apr;41(4):1291–1299. doi: 10.1007/s10792-020-01685-x.
- Каталевская ЕА, Каталевский ДЮ, Тюриков МИ, Велиева ИА, Большунов АВ. Перспективы использования искусственного интеллекта в диагностике и лечении заболеваний сетчатки. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2022;22(1):36–43. doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-36-43. Katalevskaya EA, Katalevskii DYU, Tyurikov MI, Velieva IA, Bol'shunov AV. Prospects for the use of artificial intelligence in the diagnosis and treatment of retinal diseases. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2022;22(1):36–43 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-36-43.
- IDx-DR (EU) — Digital Diagnostics. URL: <https://www.digitaldiagnostics.com/products/eye-disease/idx-dr/> (accessed 19.11.2022).
- EyeArt — Eyenuk, Inc. ~ Artificial Intelligence Eye Screening. URL: <https://www.eyenuk.com/en/products/eyeart/> (accessed 19.11.2022).
- Ipp E, Liljenquist D, Bode B, Shah VN, Silverstein S, Regillo CD, Lim JI, Sadda S, Domalpally A, Gray G, Bhaskaranand M, Ramachandra C, Solanki K; EyeArt Study Group. Pivotal Evaluation of an Artificial Intelligence System for Autonomous Detection of Refractive and Vision-Threatening Diabetic Retinopathy. *JAMA Netw*

- Open. 2021 Nov 1;4(11):e2134254. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.34254. Erratum in: JAMA Netw Open. 2021 Dec 1;4(12):e2144317.
21. Abramoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. NPJ Digit Med. 2018 Aug 28;1:39. doi: 10.1038/s41746-018-0040-6.
 22. Bellemo V, Lim ZW, Lim G, Nguyen QD, Xie Y, Yip MYT, Hamzah H, Ho J, Lee XQ, Hsu W, Lee ML, Musonda L, Chandran M, Chipalo-Mutati G, Muma M, Tan GSW, Sivaprasad S, Menon G, Wong TY, Ting DSW. Artificial intelligence using deep learning to screen for referable and vision-threatening diabetic retinopathy in Africa: a clinical validation study. Lancet Digit Health. 2019 May;1(1):e35–e44. doi: 10.1016/S2589-7500(19)30004-4.
 23. Rogers TW, Gonzalez-Bueno J, Garcia Franco R, Lopez Star E, Méndez Marín D, Vassallo J, Lansingh VC, Trikha S, Jaccard N. Evaluation of an AI system for the detection of diabetic retinopathy from images captured with a handheld portable fundus camera: the MAILOR AI study. Eye (Lond). 2021 Feb;35(2):632–638. doi: 10.1038/s41433-020-0927-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Габараев Георгий Малхазович

врач-офтальмолог

Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-0759-3107>

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

Пономарева Елена Николаевна

Заведующая отделением офтальмологии

Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Лоскутов Игорь Анатольевич

доктор медицинских наук, главный офтальмолог Московской области, руководитель офтальмологической службы; заведующий научным отделом и кафедрой офтальмологии и оптометрии

ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-0057-3338>

ООО «Диджитал Вижн Солюшнс»

Каталевская Евгения Алексеевна

кандидат, медицинских наук, врач-офтальмолог; медицинский директор проекта Retina AI

ул. Центральная, 86, комн. 605, п. Внуково, Москва, 119027, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-5710-9205>

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

Хабазова Маргарита Робертовна

врач-офтальмолог

Ореховый бульвар, 28, Москва, 115682, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-7770-575X>

ABOUT THE AUTHORS

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency

Gabaraev Georgii M.

ophthalmologist

Orekhovyy ave., 28, Moscow, 115682, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-0759-3107>

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency

Ponomareva Elena N.

head of the Department of ophthalmology

Orekhovyy ave., 28, Moscow, 115682, Russian Federation

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky

Loskutov Igor A.

MD, chief ophthalmologist of the Moscow Region, head of the Ophthalmological Service, head of the Scientific department and the Department of ophthalmology and optometry

Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-0057-3338>

Digital Vision Solutions LLC, Retina AI project

Katalevskaya Evgenia A.

PhD, ophthalmologist, medical director of the Retina AI project

Tsentralnaya str., 8b, room 605, Vnukovo village, Moscow, 119027, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5710-9205>

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency

Khabazova Margarita R.

ophthalmologist

Orekhovyy ave., 28, Moscow, 115682, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7770-575X>

Does Continuous Wear of a Face Mask Affect Your Tear Film?

S. Gunaganti, M. Koduri, S. Mereddy

Centurion University of Technology and Management
R44R+R4J, Village Alluri Nagar, R. Sitapur, Odisha 761211, India

РЕЗЮМЕ

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):298–302

Purpose. The continuous use of mask wear from pandemic induces instability in tear film due to the air blown up from the mask. The study's objective was to assess the effect of type of mask wear and duration, including short-term wear of mask on TBUT. **Design and methods.** This was a cross-sectional, comparative study. A total of 90 (180 eyes) subjects (76 females) were involved in the study and were categorized into three groups, each comprising 30 subjects. Either the groups were given a surgical, cloth, or N95 masks to wear. Baseline TBUT was collected after 30 mins without mask wear; next TBUT was measured immediately after 1 min of mask wear and subsequently after every 30 mins for 3.5 hours among all the three groups. TBUT changes within the groups and between the groups were compared using Friedman ANOVA and the Kruskal Wallis test. **Results.** There was a significant decline in TBUT after 30 mins of mask wear only among surgical & cloth mask users and was stable in N95 wearers. There is no influence on TBUT for 1.5 hours among all the mask wearers. However, a subsequent continuous significant difference was evident from 2 hours among surgical and cloth mask users and at 3.5 hours within N95 users. N95 wearers have a higher TBUT, and surgical have the least TBUT. **Conclusion.** Surgical mask wears significantly influence tear film stability, followed by cloth mask wear because of air leak from nose wire. TBUT is minimally affected by N95 wear.

Keywords: face mask effect, TBUT, mask influence, dry eye, mask duration effect

For citation: Gunaganti S, Koduri M, Mereddy S. Does Continuous Wear of a Face Mask Affect Your Tear Film? *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):298–302. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-298-302>

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

There is no conflict of interests

Acknowledgement: We are grateful to our teacher and great mentor, Late. Dr. Rishi Bhardwaj for his support and motivation. Our sincere thanks to Dr. Laxmi Gella for her fruitful insights whenever required. We thank all the subjects for their patience and contribution. We thank Dr MLN Acharyulu, Mr. Padala Eswar Rao and Mr. Muthukumaran Subramani for their constant support

Влияет ли ношение маски на состояние слезной пленки?

С. Гунаганти, М. Кодури, С. Мередди

Многопрофильный частный государственный университет из Одиши, Индия
R44R+R4J, Village Alluri Nagar, R. Sitapur, Odisha 761211, India

ABSTRACT

Офтальмология. 2023;20(2):298–302

Постоянное ношение масок во время пандемии вызывает нестабильность слезной пленки. Цель исследования состояла в том, чтобы оценить влияние типа и продолжительности ношения маски, включая кратковременное ношение маски, на показатель времени разрыва слезной пленки (ВРСП). **Дизайн и методы исследования.** Проведено перекрестное сравнительное исследование. Всего в исследовании приняли участие 90 человек (180 глаз) (из них 76 женщин), которые были разделены на три группы по 30 человек в каждой. По группам были выданы хирургические, тканевые или многоразовые фильтрующие маски-респираторы с клапаном (маска N95) для ношения. Базовый уровень ВРСП был определен за 30 минут до ношения маски; следующий показатель ВРСП измеряли через 1 минуту ношения маски, а затем через каждые 30 минут в течение 3,5 часа во всех трех группах. Изменения ВРСП внутри групп и между группами сравнивали с использованием дисперсионного анализа Фридмана и теста Краскела — Уоллиса. **Результаты.** Значительное снижение ВРСП после 30 минут ношения маски наблюдалось только среди пользователей хирургических и тканевых масок и оставалось стабильным у носителей маски N95. Влияние на ВРСП в течение 1,5 часа у всех носителей масок отсутствует. Однако последующая непрерывная значительная разница была очевидна через 2 часа среди пользователей хирургических и тканевых масок и через 3,5 часа среди пользователей маски N95. Те, кто носил маску N95, имели больший показатель ВРСП, а хирургические маски — наименьший. **Вывод.** Ношение хирургической маски значительно влияет на стабильность слезной пленки, за ней следует ношение тканевой маски из-за утечки воздуха. ВРСП минимально изменяется при ношении маски N95.

Ключевые слова: эффект маски для лица, ВРСП, влияние маски, сухой глаз, продолжительность ношения маски

Для цитирования: Гунаганти С, Кодури М, Мередди С. Влияет ли ношение маски на состояние слезной пленки? *Офтальмология*. 2023;20(2):298–302. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-298-302>

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

Конфликт интересов отсутствует



С. Гунаганти, М. Кодури, С. Мередди

Контактная информация: Manisai Koduri kodurimanisai@gmail.com

Влияет ли ношение маски на состояние слезной пленки?

INTRODUCTION & BACKGROUND

A thin tear film covers the ocular surface. The tear film is a trilaminar structure compactly arranged with superior lipid, middle aqueous, and inferior mucin layers. This trilaminar structure abides with a complex interaction and provides lubrication to the ocular surface. It also protects the cornea from microbes, promotes metabolic functions and corneal transparency [1–3]. Aqueous and mucin layer is considered a single layer due to lack of clear boundaries differentiating between two, hence referred to as mucoaqueous layer or mucoaqueous pool (Map) [4]. The boundaries and real thickness of tear film are varied greatly in the literature and range between 3 μm to 6.5 μm [5, 6]. Abnormalities in tear constituents or meibomian gland dysfunction will lead to Dry eye abnormality [7, 8]. Exposure Dry eye is much higher among the patients with mechanical ventilation [9]. Similarly, any lid anatomical disturbances such as ectropion will also induce exposure related to dry eye [10]. Since the onset of the pandemic, wearing masks has become a new normal in addition to the other safety precautions. Ocular irritation and dryness are the major concerns of PPE (personal protective equipment), the masks especially [11]. The symptoms of dryness and irritation worsened after prolonged mask usage. Clinical symptoms such as irritation and dryness after prolonged mask use are well known [12]. The mask usage creates an effect analogous to mechanical ventilation by creating a fog formation, especially among the spectacle's wearers with the mask.

Aims. The earlier studies evidenced the incidence of dry eyes and ocular irritation with mask usage. The magnitude of tear stability with continuous increase in mask wear time is unknown within the short period and among the different mask users. The current study aims to find the association of tear film stability with prolonged mask usage, effects of different mask type and precept a wearing schedule for mask usage.

DESIGN AND METHODS

The current study is a prospective cross-sectional study. A sample of 180 student participants from Centurion university of technology and Management was involved. The participants included were 18 years or older, with no history of contact lens wear, not using any topical medications, and having normal corneal and anterior segment findings. All the participants with any ocular surface diseases and irregularities, positive fluorescein corneal staining, Schirmer's with less than 5mm, met with any ocular trauma, glaucoma, infections, underwent any ocular surgery in past two years, anyone with any systemic illness and or constitutional symptoms are excluded from the study. This study is conducted in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki. Each participant is given informed consent before enrolling in the study.

A preliminary examination including Distance and Near Visual Acuity, Objective and Subjective Refraction is performed prior to the slit lamp examination. The quantity of tears was evaluated using Schirmer's 1 B (using Tear strips,

35 mm x 5mm). Following the COVID-19 safety protocols, continuous mask wear is ensured during all these procedures except while collecting baseline values. Before collecting baseline measurements, the study ensured that each participant would remain without a face mask for 30 minutes to ensure that the TBUT was free from the mask impact. We ensured that participants maintained an appropriate social distance, ensuring that participants were sitting in a waiting room and kept under video surveillance. After collecting the baseline data, each participant was asked to wear either a cloth mask, surgical mask, or N95 (NIOSH-approved respirators). We make sure that each mask is multi-layered and the wear has a nose wire to ensure a proper fit over the nose and mouth to prevent leaks. Masks that have exhalation vents or with thin fabrics are omitted. After collecting baseline TBUT, every 30 participants are provided with any of the masks as mentioned above and asked to wear them continuously for 3.5 hours. TBUT is measured initially after 1 minute of mask wear and after every 30 minutes periodically till 3.5 hours.

Data is collected independently by two different examiners, MS & SM or SG, to assess the interobserver agreement. All the measurements were repeated thrice, and an average of three readings was considered.

STATISTICAL ANALYSIS

The normality of the data was assessed using the Shapiro-Wilk test. The TBUT changes with mask usage and increased time were assessed using Friedman ANOVA. Accordingly, we performed a post hoc analysis to identify the TBUT changes with increased wear time in detail. The reproducibility of the data is statistically analyzed using the Bland-Altman method. We used the Kruskal-Wallis-way analysis of variance test to assess the effect on TBUT with different mask use.

RESULTS

A total of 90 (180 eyes) subjects (76 females) were involved in this study, with mean subject age was 21.2 ± 3.6 years. A total of 30 subjects were asked to wear Surgical masks, other 30 cloth masks, and another 30 participants N95 masks; the TBUT is assessed before 30 minutes of mask wear as a baseline, immediately after 1 minute of mask wear, and after every 30 minutes of mask wear for continuous three and half hours. TBUT of nine measurements obtained from each mask wear type user. See Table 1. Each participant is recruited for 4 hours.

The Bland-Altman for the inter-observer agreement indicated a high reproducibility of all nine consecutive TBUT measurements among the three types of mask wearers.

With an increase in mask wear duration, there is a significant decrease in TBUT. Friedman's ANOVA test revealed a statistically significant effect of duration of mask wear on TBUT among all the mask types; Post hoc analysis with Wilcoxon signed-rank tests was conducted with a Bonferroni correction applied, resulting in a significance level set at $p < 0.005$. Within the surgical mask users have a chi-square value of $\chi^2 (8, n = 60) = 156.67, = 0.000$. Compared to baseline

Table 1. TBUT measurements made at time intervals mentioned

TBUT measurement number	Timelapse
Baseline TBUT	After 30 mins without mask wear
2 nd TBUT	After 1 min of mask wear
3 rd TBUT	After 30 mins of mask wear
4 th TBUT	After 1 hour of mask wear
5 th TBUT	After 1.5 hours of mask wear
6 th TBUT	After 2 hours of mask wear
7 th TBUT	After 2.5 hours of mask wear
8 th TBUT	After 3 hours of mask wear
9 th TBUT	After 3.5 hours of mask wear

TBUT Median (used as Md hereafter) value Md 6 sec; TBUT declined to Md 5 sec, $p = 0.001$ after 30 mins, and maintained the same at 2 hours and 2.5 hours with $p = 0.000$. TBUT further declined to Md 4sec, $p = 0.000$ after 3 hours and Md 3 sec, $p = 0.000$, after 3.5 hours (see Table 2).

A similar effect is observed among cloth mask users as well. Chi-square showed $\chi^2 (8, n = 60) = 60.81, =0.000$. Compared to the baseline value Md 6sec, TBUT declined to Md 5 seconds after 30 mins, $p = 0.000$, then rocketed with Md 7 sec after 2 hours, $p = 0.000$. In contrast after 2 hours, TBUT progressively

waned to Md 6 sec at 2.5 hours, Md 5 sec at 3 hours, and Md 4 sec at 3.5 hours with $p = 0.000$ (see Table 2).

On the other hand, among N95 mask users, TBUT is much more stable. Chi-square showed $\chi^2 (8, n = 60) = 26.39 = 0.000$. TBUT declined from baseline Md 7 sec to Md 6 sec only after 3.5 hours with $p = 0.003$ (see Table 2).

Among all the three mask wearers, Kruskal-Wallis test revealed no significant differences for TBUT measurements till 1.5 hours. However, there was a subsequent continuous significant difference after 2 hours of mask wear ($p = 0.002$), and ($p = 0.000$) after 2.5 to 3.5 hours. Among Surgical, Cloth, and N95 mask wearers, N95 wearers have a higher TBUT, and surgical have the least TBUT (see Table 3).

DISCUSSION

Wearing a mask for long hours has a significant influence on TBUT. The impact of TBUT is more seen among cloth mask users and surgical mask users. In contrast, the impact of TBUT on N95 mask usage is much lesser. Friedman ANOVA showed a decline of TBUT from Md 6 sec to Md 4 sec among the cloth mask wearers and from Md 6.5sec to Md 3 sec in surgical mask wearers, whereas, N95 wearers TBUT showed a slight shift from Md 7 sec to Md 6 sec only after 3.5 hours of mask wear. A significant difference is noted only after

Table 2. Trend of TBUT with increased duration of mask wear

Baseline compared to time at which TBUT measured	Surgical Mask			Cloth Mask			N95 Mask		
	Md (x to y)	P value	χ^2 ANOVA (8; 60) & Overall Significance $P < 0.05$	Md (x to y)	P value	χ^2 ANOVA (8; 60) & Overall Significance $P < 0.05$	Md (x to y)	P value	χ^2 ANOVA (8; 60) & Overall Significance $P < 0.05$
Baseline v/s 1 min	6 to 6.5	0.519	156.67 & $P=0.000$	6 to 6	0.519	60.81 & $P=0.000$	7 to 7	0.711	26.39 & $P=0.001$
Baseline v/s 30 mins	6 to 5	0.000		6 to 5	0.000		7 to 6.5	0.325	
Baseline v/s 1 hour	6 to 6	0.092		6 to 6	0.092		7 to 7	0.378	
Baseline v/s 1.5 hours	6 to 6	0.017		6 to 5	0.017		7 to 7	0.593	
Baseline v/s 2 hours	6 to 5	0.000		6 to 7	0.000		7 to 7	0.342	
Baseline v/s 2.5 hours	6 to 5	0.000		6 to 6	0.000		7 to 7	0.824	
Baseline v/s 3 hours	6 to 4	0.000		6 to 5	0.000		7 to 7	0.117	
Baseline v/s 3.5 hours	6 to 3	0.000		6 to 4	0.000		7 to 6	0.003	

Note: Md = median in seconds' x = baseline' y = TBUT with increased mask time, χ^2 ANOVA = Chi-square Analysis of variance; 8 = degrees of freedom; 60 = sample size; in P values bold indicates significant values (≤ 0.005) after Bonferroni correction.

Table 3. Median TBUT in seconds among different mask wearers with P values

Time period of mask wear	Median TBUT in Sec			P value
	Surgical mask	Cloth mask	N95 mask	
1 minute	6.5	6	7	0.678
30 minutes	5	5	6.5	0.611
1 hour	6	6	7	0.004
1.5 hours	6	5	7	0.177
2 hours	5	7	7	0.002*
2.5 hours	5	6	7	0.000*
3 hours	4	5	7	0.000*
3.5 hours	3	4	6	0.000*

Note: Bold indicates significant values ≤ 0.05 .

30 mins of mask wear among surgical and cloth mask users and only after 3.5 hours in N95 users. In a study, among moderate to severe dry eye patients, the mean NITBUT measured with mask showed 6.2 ± 3.8 seconds, which improved to 7.8 ± 5.6 seconds after 10 mins of mask removal [13]. In the current study, we did not find any significant difference from the baseline TBUT measured after 30 mins without mask wear to TBUT measured immediately after 1 min of mask wear, which could be probably due to the lesser influence of mask on tear film within 1 minute.

Mask usage is made mandatory with the onset of novel coronavirus. Dry eye symptoms among the regular mask wearers have become frequent. Few cases with corneal erosions post dryness induced to dry have been reported [14]. Higher incidence of dry eye and greater OSDI scores are prevalent among healthcare workers who wear masks for more than 6 hours [15]. Higher OSDI scores were commonly reported among continuous mask users. It is higher among women than men, higher with existing dry eye disease, and higher among 3 to 6 hours of mask wearers [16, 17]. Reduced tear quantity after wearing respiratory PPE, including facemasks and respirators, is also seen. Schirmer's values reduced by 3mm after 8 hours of PPE usage [18].

Exacerbations of symptoms are also self-reported during the mask use and shown mask associated dry eye [19]. Mask usage also significantly impacts contact lens users during the pandemic. Contact lens wear hours have declined among the mask users due to experienced dry eye symptoms [20]. Dendritic cell quantification and corneal nerve morphological changes are some of the typical cellular indicators of inflammation in DED (Dry eye disease hereafter) [21]. The face mask users who had an earlier diagnosis of DED showed an increase in DCD (dendritic cell density) and HLA-DR (Human Leukocyte Antigen — DR isotype). DCD & HLA-DR has also significantly increased among healthy individuals wearing masks for more than 6 hours a day. It also has an impact on quality of life. This evidence that the facemask will induce inflammatory changes leading to dry eye [22]. Widespread use of mask wear is also associated with an increased incidence of chalazion. The disruption in hydration of meibomian glands and evaporative dry eye could be the common cause among the mask wearers [23].

In comparing TBUT among the three different masks from Kruskal-Wallis, N95 has shown superior tear film

stability with Md 6 sec after 3.5 hours, whereas surgical mask wearers have greater instability of tear film with tear film TBUT Md 3sec after 3.5 hours. Improper usage of masks only will impact TBUT and dry eye symptoms. We subjectively asked about the watering and fog formation on the glasses in which most of the cloth mask and surgical mask users reported the presence of tearing initially after mask wear and fogging of glasses. Additionally, on visual inspection, we identified that the nose wire is not accurately bound to the nose causing the air to flow out, especially among the cloth and surgical mask users, and this is minimal or nil among the N95 users in which nose wire is accurate to sit on the nose & mouth without air leaks. In a study, increased mask wear showed a significant effect on TBUT, baseline TBUT of 13.03 ± 2.18 seconds(s) and varied to 9.12 ± 1.85 sec post 8 hours of mask wear. Schirmer's baseline of 16.87 ± 3.01 mm at baseline varied to 12.97 ± 2.74 mm after 8 hours of mask wear. When the subjects were taped their masks properly at the nose and reassessed TBUT after 15 days of mask wear, TBUT improved to 12.78 ± 2.05 sec and Schirmer's to 17.01 ± 2.95 mm [24]. The mask wear essentially controls the spread of the virus. Dry eye symptoms are solely due to air leakage or blowing up air from the leaks affecting the tear film directly among the mask users. The proper usage of masks can minimize dry eye symptoms. All the masks should be appropriately bound to the nose without any leaks. Superior designs of masks such as N95 are best to control the virus spread and to minimize dry eye symptoms.

CONCLUSION

With Pandemic onset, mask usage has become mandatory to restrict the virus expansion. Although mask wear is an effective way to restrict virus spread, it also negatively influences ocular health in the form of dry eyes and early tear break up. The primary cause is due to the air blown up from the masks. Surgical mask users are highly prone to have lesser TBUT with more significant air leaks than N95 and cloth masks. Better mask designs without leaks will reduce the influence of TBUT, thereby reducing the symptoms of Dry eye.

PARTICIPATION OF AUTHORS

Gunaganti S. — data collection, data analysis and interpretation, critical revision of manuscript;
Koduri M. — conceptualization and design of research, data collection, critical revision and final approval;
Merreddy S. — data collection

REFERENCES

- Holly FJ, Lemp MA. Tear physiology and dry eyes. *Surv Ophthalmol*. 1977 Sep-Oct;22(2):69–87. doi: 10.1016/0039-6257(77)90087-x.
- Wolff E. The muco-cutaneous junction of the lid margin and the distribution of the tear fluid. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1946;66:291–308.
- King-Smith PE, Fink BA, Hill RM, Koelling KW, Tiffany JM. The thickness of the tear film. *Curr Eye Res*. 2004 Oct-Nov;29(4–5):357–368. doi: 10.1080/02713680490516099.
- Cher I. A new look at lubrication of the ocular surface: fluid mechanics behind the blinking eyelids. *Ocul Surf*. 2008 Apr;6(2):79–86. doi: 10.1016/s1542-0124(12)70271-9.
- Werkmeister RM, Alex A, Kaya S, Unterhuber A, Hofer B, Riedl J, Bronhagl M, Vietauer M, Schmidl D, Schmoll T, Garhöfer G, Drexler W, Leitgeb RA, Groeschl M, Schmetterer L. Measurement of tear film thickness using ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Aug 15;54(8):5578–5583. doi: 10.1167/iovs.13-11920.
- King-Smith PE, Fink BA, Fogt N, Nichols KK, Hill RM, Wilson GS. The thickness of the human precorneal tear film: evidence from reflection spectra. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Oct;41(11):3348–3359.
- Dysfunction T. Treating Evaporative Dry Eye Associated With Meibomian Gland Dysfunction. *American Academy of Ophthalmology*. Retrieved 28 December 2021, from <https://www.aaao.org/eyenet/article/treating-evaporative-dry-eye>
- Findlay Q, Reid K. Dry eye disease: when to treat and when to refer. *Aust Prescr*. 2018 Oct;41(5):160–163. doi: 10.18773/austprescr.2018.048.
- Kousha O, Kousha Z, Paddle J. Exposure keratopathy: Incidence, risk factors and impact of protocolised care on exposure keratopathy in critically ill adults. *J Crit Care*. 2018 Apr;44:413–418. doi: 10.1016/j.jccr.2017.11.031.
- Golden MI, Meyer JJ, Patel BC. Dry Eye Syndrome. 2021 Nov 2. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29262012.

11. Dennis RJ, Miller RE 2nd, Peterson RD, Jackson WG Jr. Contact lens wear with the USAF Protective Integrated Hood/Mask chemical defense ensemble. *Aviat Space Environ Med.* 1992 Jul;63(7):565–571. PMID: 1616430.
12. Moshirfar M, West WB Jr, Marx DP. Face Mask-Associated Ocular Irritation and Dryness. *Ophthalmol Ther.* 2020 Sep;9(3):397–400. doi: 10.1007/s40123-020-00282-6.
13. Arriola-Villalobos P, Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, Oribio-Quinto C, Ariño-Gutiérrez M, Diaz-Valle D, Benitez-Del-Castillo JM. Effect of Face Mask on Tear Film Stability in Eyes With Moderate-to-Severe Dry Eye Disease. *Cornea.* 2021 Oct 1;40(10):1336–1339. doi: 10.1097/ICO.0000000000002734.
14. Tang YF, Chong EWT. Face Mask-Associated Recurrent Corneal Erosion Syndrome and Corneal Infection. *Eye Contact Lens.* 2021 Oct 1;47(10):573–574. doi: 10.1097/ICL.0000000000000837.
15. Jahanbani-Ardakani H, Hosseini M, Almasi S, Khalili MR. Letter to the Editor: Face Mask-associated Dry Eye in Health Care Professionals amid the COVID-19 Pandemic. *Optom Vis Sci.* 2021 Aug 1;98(8):995–996. doi: 10.1097/OPX.0000000000001758.
16. Krolo I, Blazeka M, Merdzo I, Vrtar I, Sabol I, Petric-Vickovic I. Mask-Associated Dry Eye During COVID-19 Pandemic-How Face Masks Contribute to Dry Eye Disease Symptoms. *Med Arch.* 2021 Apr;75(2):144–148. doi: 10.5455/med-arch.2021.75.144-148.
17. Scalinci SZ, Pacella E, Battagliola ET. Prolonged face mask use might worsen dry eye symptoms. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Jun;69(6):1508–1510. doi: 10.4103/ijo. IJO_2641_20.
18. Kuroyedov AV, Zavadski PC, Brezhnev AY, Gorodnichii VV, Gazizova IR, Seleznev AV, Onufriichuk ON, Razhko YI, Nagornova ZM. Influence of Personal Respiratory and Visual Protective Equipment on the Development and Progression of Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia.* 2020;17(3):519–526. doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-519-526
19. Boccardo L. Self-reported symptoms of mask-associated dry eye: A survey study of 3,605 people. *Cont Lens Anterior Eye.* 2021 Jan 20:101408. doi: 10.1016/j.clae.2021.01.003. Epub ahead of print.
20. Martinez-Perez C, Monteiro B, Soares M, Portugues F, Matos S, Ferreira A, Alvarez-Peregrina C, Sánchez-Tena M. Influence of Face Masks on the Use of Contact Lenses. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jul 11;18(14):7407. doi: 10.3390/ijerph18147407.
21. Shetty R, Sethu S, Deshmukh R, Deshpande K, Ghosh A, Agrawal A, Shroff R. Corneal Dendritic Cell Density Is Associated with Subbasal Nerve Plexus Features, Ocular Surface Disease Index, and Serum Vitamin D in Evaporative Dry Eye Disease. *Biomed Res Int.* 2016;2016:4369750. doi: 10.1155/2016/4369750.
22. Mastropasqua L, Lanzini M, Brescia L, D'Aloisio R, Nubile M, Ciancaglini M, D'Amario C, Agnifili L, Mastropasqua R. Face Mask-Related Ocular Surface Modifications During COVID-19 Pandemic: A Clinical, In Vivo Confocal Microscopy, and Immune-Cytology Study. *Transl Vis Sci Technol.* 2021 Mar 1;10(3):22. doi: 10.1167/tvst.10.3.22.
23. Silkiss RZ, Paap MK, Ugradar S. Increased incidence of chalazion associated with face mask wear during the COVID-19 pandemic. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021 Jun;22:101032. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101032.
24. Aksoy M, Simsek M. Evaluation of Ocular Surface and Dry Eye Symptoms in Face Mask Users. *Eye Contact Lens.* 2021 Oct 1;47(10):555–558. doi: 10.1097/ICL.0000000000000831.

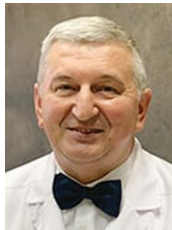
ABOUT THE AUTHORS

Sony Gunaganti, M. Optom
Assistant Professor
Department of Optometry
School of Paramedical and Allied Health Sciences
Centurion University of Management and Technology
Tekkali Village, Nelimarla Mandal,
Vizianagaram Pin: 535003,
Andhra Pradesh, India

Manisai Koduri, M. Optom
Assistant Professor
Department of Optometry
School of Paramedical and Allied Health Sciences
Centurion University of Management and Technology
Tekkali Village, Nelimarla Mandal,
Vizianagaram Pin: 535003,
Andhra Pradesh, India

Shravan Mereddy, M. Optom
Head of the Department,
Assistant Professor
Department of Optometry,
School of Paramedical and Allied Health Sciences,
Centurion University of Technology and Management,
Tekkali Village, Nelimarla Mandal,
Vizianagaram Pin: 535003,
Andhra Pradesh, India

Субъективная оценка степени выраженности симптомов синдрома сухого глаза по данным опросника OSDI среди пациентов, использующих различные варианты коррекции аметропии



И.Б. Медведев



М.Ю. Борисова



С.Р. Шалиева



Л.В. Баталина



Н. Н. Дергачёва

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):303–307

Цель: изучить выраженность симптомов синдрома сухого глаза у пациентов, использующих различные варианты оптической коррекции аметропии, а также в отдаленном периоде после выполнения лазерного кератомилеза по данным анкетирования с применением опросника OSDI. **Методы.** Исследование включало 88 человек с различными вариантами аметропии (33 — мужчины, 55 — женщины). Средний возраст вошедших в исследование пациентов составил 30,11 года. Все пациенты были разделены на 3 группы, равнозначные по возрасту и гендерному признаку, в зависимости от способа коррекции аметропии. Первая группа включала 27 пациентов, которые использовали мягкие контактные линзы (МКЛ) более 5 лет. Во вторую группу вошли 33 пациента, которые пользовались исключительно очковой коррекцией. В третью группу вошли 32 пациента, которым была выполнена лазерная коррекция зрения (LASIK, Femto LASIK) более 1 года назад. Субъективная оценка выраженности симптомов синдрома сухого глаза была выполнена по данным анкетирования без учета объективных показателей. Анкетирование проводилось с применением опросника OSDI. **Результаты.** Уровень распространенности ССГ на основании имеющихся симптомов в первой группе составил 73,91 %, во второй — 56,25 %, в третьей — 66,66 %, причем распространенность ССГ в каждой из групп была выше среди женщин и составляла 94,11 % в первой группе, 63,63 % — во второй и 61,11 % — в третьей группе. Средний индекс OSDI в первой группе пациентов составил $31,48 \pm 22,17$; во второй группе — $18,83 \pm 14,00$, в третьей — $22,25 \pm 15,53$, что соответствовало средней степени тяжести ССГ во всех трех группах. В каждой из групп симптомы ССГ были более выражены среди женщин, чем среди мужчин. **Заключение.** Распространенность ССГ, оценка которой проводилась на основании выраженности симптомов, в среднем составила 65,6 %, выраженность симптомов соответствовала средней степени тяжести. Отмечена четкая взаимосвязь имеющихся симптомов ССГ с такими факторами риска, как женский пол и ношение контактных линз, что подтверждают данные имеющихся многочисленных исследований. Однако, по данным нашей работы, несмотря на патогенетическую связь, частота встречаемости и степень выраженности симптомов ССГ у пациентов на сроке более 1 года после рефракционного хирургического вмешательства была значимо ниже по сравнению с пациентами, которым лазерная коррекция зрения не проводилась, при этом они использовали контактную коррекцию.

Ключевые слова: кераторефракционная хирургия, лазерный кератомилез, синдром сухого глаза

Для цитирования: Медведев ИБ, Борисова МЮ, Шалиева СР, Баталина ЛВ, Дергачева НН. Субъективная оценка степени выраженности симптомов синдрома сухого глаза по данным опросника OSDI пациентов, использующих различные варианты коррекции аметропии. *Офтальмология*. 2023;20(2):303–307. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-303-307>

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

Конфликт интересов отсутствует



Subjective Assessment of the Dry Eye Syndrome According to the OSDI Questionnaire in Patients Using Various Options for Correcting Ametropia

I.B. Medvedev, M.Yu. Borisova, S.R. Shaliev, L.V. Batalina, N.N. Dergacheva

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):303–307

Purpose: to study the severity of dry eye symptoms in patients who wear contact lenses and in those who underwent laser keratomileusis a long period ago according to OSDI questionnaire. **Methods.** 88 patients with various refractive disorders were included in the study, there were 33 men and 55 women. Mean age was 30,11 y.o. All patients were divided into 3 groups according to method of refractive disorder correction. Groups were equal in age and gender. The first included 27 patients wearing soft contact lenses for more than 5 years. The second group contained 33 patients who didn't use contact lenses. The third one included 32 patients who underwent refractive surgery (LASIK, Femto-LASIK) more than a year ago. Assessment of severity of dry eye symptoms was performed according to questionnaire data (patients' subjective feelings), objective data was not taken into account. Survey was performed with the use of OSDI questionnaire. **Results.** According to the symptoms presented the incidence of dry eye syndrome was 73.91 % in patients of the first group and it was 56.25 % and 66.66 % in the second and third one, moreover, the prevalence of DES in each of the groups was higher among women and amounted to 94.11% in the first group; 63.63% — in the second and 61.11% — in the third group. Mean OSDI in the first group was 31.48 ± 22.17 ; and it was 18.83 ± 14.00 and 22.25 ± 15.53 in the second and third group respectively. The obtained data corresponded to moderate severity of dry eye syndrome in all groups. DES was more prevalent among women in each group. **Conclusion.** The prevalence of DES according to the severity of symptoms was 65.6 %, the severity of DES was predominantly moderate. There was definite connection of symptoms and such risk factors as female sex and contact lens wear. Despite the connection with underlying pathogenetic mechanisms, the spread and severity of dry eye symptoms in patients a year after refractive surgery were significantly lower compared to those who didn't undergo any refractive surgical procedures.

Keywords: corneal refractive surgery, laser keratomileusis, dry eye syndrome

For citation: Medvedev IB, Borisova MYu, Shaliev SR, Batalina LV, Dergacheva NN. Subjective Assessment of the Dry Eye Syndrome According to the OSDI Questionnaire in Patients Using Various Options for Correcting Ametropia. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):303–307. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-303-307>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Синдром сухого глаза (ССГ) является одним из проявлений различных патологических состояний, входящих в группу заболеваний глазной поверхности. В настоящее время ССГ широко распространен во всем мире и, по данным исследований, составляет от 5 до 50 %, а в некоторых популяциях достигает 75 % [1].

Согласно определению Dry Eye Workshop (DEWS) 2017 г., ССГ — многофакторное заболевание глазной поверхности, которое характеризуется нарушением гомеостаза слезной пленки и сопровождается офтальмологическими симптомами, вызываемыми нестабильностью и гиперосмолярностью слезной пленки, воспалением и повреждением глазной поверхности, а также нейросенсорными нарушениями [2].

К наиболее изученным факторам риска развития ССГ относят возраст, женский пол, дисфункцию мейбомиевых желез, заболевания соединительной ткани, синдром Шегрена, дефицит андрогенов, работу за компьютером, ношение контактных линз, заместительную терапию эстрогенами, трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, условия окружающей среды (загрязнение воздуха, низкая влажность), использование некоторых лекарственных средств (антигистаминные препараты,

антидепрессанты, анксиолитики, изотретиноин), рефракционные операции [1, 3–8].

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе встречается достаточно большое количество исследований, подтверждающих тот факт, что распространенность симптомов ССГ выше в женской популяции и характеризуется более высокой степенью тяжести в начале заболевания и склонностью к прогрессированию, тяжелым клиническим течением по сравнению с мужчинами [9–11].

Превалирование лиц женского пола среди пациентов с ССГ объясняется специфической гормональной регуляцией слезопродукции, обусловленной наличием рецепторов половых гормонов на поверхности клеток, участвующих в продукции компонентов слезной пленки [1, 3, 4]. Доказано, что андрогены оказывают стимулирующее действие как на слезные, так и на мейбомиевы железы, в то время как влияние эстрогенов и прогестерона остается неоднозначным. Часть исследователей придерживается мнения, согласно которому женские половые гормоны напрямую снижают продукцию слезы, имеется влияние гормональных контрацептивов и заместительной гормональной терапии в постменопаузальном периоде на развитие ССГ [1, 4, 8]. В свою очередь, другие

И.Б. Медведев, М.Ю. Борисова, С.Р. Шалиева, Л.В. Баталина, Н. Н. Дергачёва

Контактная информация: Дергачёва Надежда Николаевна deb20052005@yandex.ru

Субъективная оценка степени выраженности симптомов синдрома сухого глаза по данным...

авторы связывают постепенное увеличение частоты развития ССГ в период постменопаузы не с резким снижением эстрогенов, а с плавным снижением уровня тестостерона, что может объяснить повышение частоты ССГ у женщин в постменопаузе, несмотря на прекращение выработки эстрадиола яичниками [4]. Также известны и хорошо изучены механизмы влияния возрастного фактора на развитие симптомов ССГ [2, 13].

В связи со стремительным развитием рефракционной хирургии все более актуальным становится вопрос изучения ССГ в контексте послеоперационных осложнений. При этом выделяют 2 фундаментальных звена. Во-первых, это повреждение нервных волокон, приводящее к снижению чувствительности роговицы и нарушению нейрорефлекторной регуляции слезопродукции. Во-вторых, это разрушение бокаловидных клеток конъюнктивы вследствие повреждающего действия вакуумного кольца, применяемого при формировании роговичного лоскута, механическое повреждение клеток при установке блефаростата, а также цитотоксическое действие противовоспалительных препаратов, применяемых в послеоперационном периоде [14].

Анализ проведенных ранее исследований выявил неоднозначный характер полученных результатов в отношении развития ССГ после рефракционных вмешательств на роговице [15]. Так, в метаанализе на основе 14 исследований R.S. Sambhi и соавт. было проанализировано влияние операций PRK, LASIK, SMILE и FLEx на развитие симптомов синдрома сухого глаза у оперированных пациентов. Результаты показали более значительное снижение показателя времени разрыва слезной пленки и продукции слезы по результатам теста Ширмера после LASIK в сравнении с другими рефракционными операциями (PRK, SMILE и FLEx). Авторы связывают это с большим повреждением нервных волокон роговицы при выполнении LASIK, чем при выполнении других рефракционных операций [16]. К.К. Ма и соавт. не выявили различий в выраженности симптомов сухого глаза у пациентов, которым были выполнены LASIK и SMILE [17].

В последнее время в литературе появляется все больше исследований, согласно которым проявления глазного дискомфорта, возникающего после рефракционных операций, обычно описываемые как симптомы сухого глаза, следует дифференцировать с «роговичной болью», развивающейся в результате повреждения нервных волокон [18–20].

Таким образом, увеличение распространенности ССГ, а также отсутствие однозначных данных, касающихся рисков развития данной патологии после рефракционной хирургии, определяют актуальность данного исследования.

Цель исследования: изучить выраженность симптомов синдрома сухого глаза у пациентов, использующих различные варианты оптической коррекции, в том числе контактные линзы, в отдаленном периоде после

выполнения лазерного кератомилеза по данным анкетирования с применением опросника OSDI.

МЕТОДЫ

В настоящее время для оценки субъективных симптомов ССГ применяют ряд опросников: McMonnies, OSDI, SESoD, DEQ, DEQS, IDEEL, CANDESS. В данном исследовании мы использовали наиболее распространенный, стандартизованный опросник «Индекс поражения глазной поверхности» (OSDI). Выбор данного опросника обоснован его объективностью, универсальностью и простотой заполнения.

Исследование, выполненное на базе офтальмологической клиники, включало 88 пациентов (33 мужчины, 55 женщин), средний возраст составил 30,11 года. Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от способа коррекции аметропии, сопоставимы по возрасту и полу. Первую группу составили 27 пациентов, использующих мягкие контактные линзы (МКЛ) более 5 лет, во вторую группу — 33 пациента, которые пользуются исключительно очками в течение не менее 5 лет, в третью группу — 32 пациента, которым была выполнена лазерная коррекция зрения LASIK (21 пациент) и Femto LASIK (11 пациентов) более 1 года назад и проведена профилактика ССГ в раннем послеоперационном периоде. В процессе анализа результатов анкетирования, был выполнен подсчет среднего балла по опроснику OSDI во всех группах, а также отдельно для мужчин и женщин. Был проведен корреляционный анализ данных с целью определения взаимосвязи полученного количества баллов с выполнением операции, полом пациентов, а также ношением контактных линз. Согласно индексу OSDI, была выполнена оценка распространенности ССГ и степени тяжести данного состояния во всех группах.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью Microsoft Office Excel 2010 и Statistica10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень распространенности ССГ на основании имеющихся симптомов в первой группе составил 73,91 %, во второй — 56,25 %, в третьей — 66,66 %. Причем распространенность ССГ в каждой из групп была выше среди женщин и составляла относительно мужчин 94,11 % в первой группе; 63,63 % — во второй и 61,11 % — в третьей группе. Средний индекс OSDI в первой группе пациентов составил $31,48 \pm 22,17$; во второй — $18,83 \pm 14,00$ в третьей — $22,25 \pm 15,53$, что соответствовало средней степени тяжести ССГ во всех трех группах. Средний балл по опроснику OSDI в первой группе составил $14,13 \pm 9,94$; во второй — $6,94 \pm 6,86$; в третьей — $9,9 \pm 7,1$. Была выявлена слабая обратная взаимосвязь между степенью выраженности симптомов ССГ и рефракционной операцией ($p < 0,05$; коэффициент корреляции $r = -0,29$). Средний балл после выполнения операций LASIK и Femto-LASIK составил $5,71 \pm 5,33$ и $10,27 \pm 8,65$ соответственно, была выявлена слабая прямая связь между

видом операции и количеством баллов ($p < 0,05$; $r = 0,27$), а также заметная прямая связь между полом пациентов и количеством баллов в первой группе ($p < 0,05$; $r = 0,60$); слабая прямая связь между этими же данными во второй и третьей группах пациентов ($p < 0,05$; $r = 0,24$; $p < 0,05$; $r = 0,07$). Корреляционный анализ также выявил слабую прямую взаимосвязь между ношением контактных линз и количеством баллов по опроснику у пациентов ($p < 0,05$; $r = 0,26$).

ОБСУЖДЕНИЕ

ССГ в последние годы приобретает все большую практическую значимость. Это связано с ростом числа факторов риска, таких как длительная работа за монитором, рост числа пациентов с аномалиями рефракции и, соответственно, увеличение количества пациентов, использующих контактные линзы, а также активное развитие рефракционной хирургии.

Среди пациентов, вошедших в данное исследование, уровень распространенности симптомов ССГ на основе субъективной оценки составил в среднем 65,6 %.

В общей выборке симптомы ССГ преобладали среди женщин. Наличие прямой связи между полом пациента и количеством баллов в каждой из групп позволяет подтвердить гендерную зависимость развития данной патологии, что соответствует результатам многочисленных исследований [1, 3, 4, 9–12].

По результатам корреляционного анализа удалось установить взаимосвязь между ношением мягких контактных линз и степенью выраженности симптомов ССГ. Анализ полученных данных показал, что средний балл после операции Femto-LASIK был выше, чем после LASIK. Следует отметить, что полученные данные не полностью соответствуют данным литературы [21]. Регрессия симптоматики ССГ часто наблюдается после рефракционной хирургии в отдаленном периоде [10, 11]. Несмотря на патогенетические предпосылки в виде интраоперационного повреждения нервных волокон [8], фактические данные часто свидетельствуют о снижении степени выраженности симптомов ССГ. Это может быть связано с фактом дооперационного ношения контактных линз, что является фактором риска развития ССГ. В отдаленном послеоперационном периоде роговица находится в других условиях: отсутствие контактной линзы на ее поверхности благоприятно действует в отношении

ССГ, в то же время эффекты от пересечения нервных волокон в процессе кераторефракционной операции нивелируются.

В связи с наличием небольшой выборки анализ результатов сравнительной оценки Femto-LASIK и LASIK в контексте развития ССГ не позволяет сделать однозначные выводы. Данные литературы в основном свидетельствуют о большем риске развития ССГ на фоне LASIK в ближайшем послеоперационном периоде [16]. Тема влияния рефракционных операций на развитие ССГ в динамике требует дальнейшего изучения и проведения рандомизированных контролируемых исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования, основанного на анализе субъективных данных опросника OSDI, у пациентов, использующих различные варианты коррекции аметропии: мягкие контактные линзы, очки, рефракционные операции Femto-LASIK и LASIK, подтверждена ассоциация выраженности симптомов ССГ с такими факторами риска, как женский пол и использование мягких контактных линз. Самый высокий индекс OSDI был характерен для группы, использующей контактные линзы, что отражает худшие условия качества жизни в данной группе по сравнению с остальными двумя группами. У пациентов, использующих очки, и у пациентов, у которых выполнена лазерная коррекция зрения LASIK или Femto LASIK более 1 года назад, качество жизни было выше в отношении субъективных проявлений ССГ. Несмотря на то что в ближайшем послеоперационном периоде после рефракционных операций закономерно проявляются симптомы ССГ, в отдаленном периоде, который в данном исследовании составлял 1 год (третья группа), очевидно, нивелируются проявления ССГ, что приводит к повышению качества жизни.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Медведев И.Б. — научное руководство, концепция исследования, научное редактирование текста, итоговые выводы;
Борисова М.Ю. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста, подготовка и научное редактирование статьи, оформление библиографии;
Шалиева С.Р. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста, подготовка и научное редактирование статьи, оформление библиографии;
Баталина Л.В. — концепция исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка и научное редактирование статьи;
Дергачева Н.Н. — анализ и интерпретация данных, написание текста, подготовка и научное редактирование статьи, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, Na KS, Schaumberg D, Uchino M, Vehof J, Viso E, Vitale S, Jones L. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):334–365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
2. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, Papas EB, Rolland JP, Schmidt TA, Stahl U, Suarez T, Subbaraman LN, Uçakhan OO, Jones L. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):366–403. doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
3. Rouen PA, White ML. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthc Now*. 2018 Mar/Apr;36(2):74–83. doi: 10.1097/NNH.0000000000000652.
4. Truong S, Cole N, Stapleton F, Golebiowski B. Sex hormones and the dry eye. *Clin Exp Optom*. 2014 Jul;97(4):324–336. doi: 10.1111/cxo.12147.
5. Chhadva P, Goldhardt R, Galor A. Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease. *Ophthalmology*. 2017 Nov;124(11S):S20–S26. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.031.
6. Aydin Kurna S, Ofaz Hacisalihoglu A, Altun A, Ozbay Ozel N, Uruc F, Kanar HS, Karatay Arsan A. Effects of systemic anti-androgen drugs on the ocular surface. *J Fr Ophthalmol*. 2022 Jun;45(6):619–627. doi: 10.1016/j.jfo.2021.06.007.
7. Qian L, Wei W. Identified risk factors for dry eye syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2022;17(8):e0271267. doi: 10.1371/journal.pone.0271267.
8. Talens-Estrelles C, García-Marqués JV, Cerviño A, García-Lázaro S. Dry Eye-Related Risk Factors for Digital Eye Strain. *Eye Contact Lens*. 2022 Oct 1;48(10):410–415. doi: 10.1097/ICL.0000000000000923.
9. Farrand KF, Fridman M, Stillman I, Schaumberg DA. Prevalence of Diagnosed Dry Eye Disease in the United States Among Adults Aged 18 Years and Older. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:90–98. doi: 10.1016/j.ajo.2017.06.033.
10. Дроздова ЕА, Балан ВЕ. Особенности синдрома «сухого глаза» и его коррекция у женщин старше 45 лет. *Клиническая офтальмология*. 2021;21(2):103–107.

- Drozдова EA, Balan VE. Dry eye disease and its treatment in women over 45 years. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2021;21(2):103–107 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-103-107.
11. Matossian C, McDonald M, Donaldson KE, Nichols KK, MacIver S, Gupta PK. Dry Eye Disease: Consideration for Women's Health. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019 Apr;28(4):502–514. doi: 10.1089/jwh.2018.7041.
 13. de Paiva CS. Effects of Aging in Dry Eye. *Int Ophthalmol Clin*. 2017 Spring;57(2):47–64. doi: 10.1097/IIO.0000000000000170.
 14. Труфанов СВ, Суханова ЕВ, Тюрина АА. Изменения глазной поверхности после кераторефракционных вмешательств. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(3):344–350.
Trufanov SV, Sukhanova EV, Tyurina AA. Changes the Ocular Surface after Corneal Refractive Surgery. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3):344–350 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-344-350.
 15. Куренков ВВ, Жемчугова АВ, Полунина ЕГ, Мартиросова НИ. Гигиена век — основа профилактики и лечения осложнений, связанных с заболеваниями поверхности глаза, в раннем послеоперационном периоде ЛАСИК. *Офтальмология*. 2012;9(4):78–84.
Kurenkov VV, Zhemchugova AV, Polunina LG, Martirosova NI. Eyelid hygiene as a tool for prevention and treatment of complications due to ocular surface diseases in early post-LASIK period. *Ophthalmology in Russia*. 2012;9(4):78–84 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2012-4-78-84.
 16. Sambhi RS, Sambhi GDS, Mather R, Malvankar-Mehta MS. Dry eye after refractive surgery: a meta-analysis. *Can J Ophthalmol*. 2020 Apr;55(2):99–106. doi: 10.1016/j.cjco.2019.07.005.
 17. Ma KK, Manche EE. Corneal Sensitivity and Patient-Reported Dry Eye Symptoms in a Prospective Randomized Contralateral-Eye Trial Comparing Laser In Situ Keratomileusis and Small Incision Lenticule Extraction. *Am J Ophthalmol*. 2022 Sep;241:248–253. doi: 10.1016/j.ajo.2022.05.010.
 18. Levitt AE, Galor A, Weiss JS, Felix ER, Martin ER, Patin DJ, Sarantopoulos KD, Levitt RC. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. *Mol Pain*. 2015 Apr 21:11–21. doi: 10.1186/s12990-015-0020-7.
 19. McMonnies CW. Why the symptoms and objective signs of dry eye disease may not correlate. *J Optom*. 2021 Jan-Mar;14(1):3–10. doi: 10.1016/j.optom.2020.10.002. Epub 2020 Nov 23.
 20. Levitt AE, Galor A, Small L, Feuer W, Felix ER. Pain sensitivity and autonomic nervous system parameters as predictors of dry eye symptoms after LASIK. *Ocul Surf*. 2021 Jan;19:275–281. doi: 10.1016/j.jtos.2020.10.004.
 21. Kahuam-López N, Navas A, Castillo-Salgado C, Graue-Hernandez EO, Jimenez-Corona A, Ibarra A. Laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) with a mechanical microkeratome compared to LASIK with a femtosecond laser for LASIK in adults with myopia or myopic astigmatism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 7;4(4):CD012946. doi: 10.1002/14651858.CD012946.pub2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Медведев Игорь Борисович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ФДПО
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8111-0919>

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Борисова Мария Юрьевна
студентка
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7432-7047>

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Шалиева София Рашидхановна
студентка
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8149-3884>

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Баталина Лариса Владимировна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии ФДПО
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3741-6056>

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дергачева Надежда Николаевна
ассистент кафедры офтальмологии ФДПО
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3441-9072>

ABOUT THE AUTHORS

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Medvedev Igor B.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department, Faculty of continuing professional education
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8111-0919>

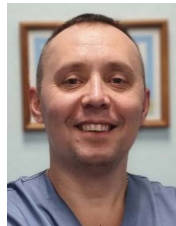
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Borisova Maria Yu.
student
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7432-7047>

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Shaliev Sofia R.
student
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8149-3884>

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Batalina Larisa V.
PhD, assistant, Ophthalmology department, Faculty of continuing professional education
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3741-6056>

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

Взаимосвязь различных форм аккомодационной астенопии с особенностями профессиональной деятельности пациентов зрительно-напряженного труда с явлениями компьютерного зрительного синдрома

И.Г. Овечкин¹Д.В. Гатилов¹Е.И. Беликова¹Н.И. Овечкин²В. Кумар³

¹ 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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

³ Медицинский институт ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):308–313

Цель — исследование взаимосвязи различных форм аккомодационной астенопии (АА) с особенностями профессиональной деятельности пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ), имеющих проявления компьютерного зрительного синдрома (КЗС).

Методы. Под наблюдением находились 150 пациентов ЗНТ — профессиональных пользователей персональных компьютеров (средний возраст $28,8 \pm 1,4$ года) с миопической рефракцией (средняя величина сферического эквивалента $2,8 \pm 1,1$ дптр). Пациенты были разделены на три группы: «норма» (50 пациентов); астеническая форма аккомодационной астенопии (АФАА, патология, 50 пациентов); привычное избыточное напряжение аккомодации (ПИНА, патология, 50 пациентов). У всех пациентов было выполнено комплексное офтальмологическое обследование по 13 показателям. В качестве базового диагностического метода применялся специально разработанный опросник, предназначенный для оценки профессиональной деятельности. Статистический анализ результатов исследования выполнялся на основе оценки средних величин коэффициентов корреляции (СНН) между ответами пациента (в баллах) и исследуемыми показателями зрительной системы. **Результаты.** Определены высокие значения СНН по вопросам, характеризующим объем повседневной зрительной нагрузки. При этом не было найдено различий между АФАА и ПИНА. Возникновение АФАА чаще связано с вводом информации, ПИНА — со считыванием. Оценка вопросов, связанных с регулярностью применения оптической коррекции, выявила различия СНН ($p < 0,05$) между группой «норма» и группами «патология», при этом в группе «норма» оптическая коррекция применялась в большинстве случаев «часто» или «постоянно», в группах «патологии» — «иногда». **Заключение.** Результаты корреляционной оценки взаимосвязи различных видов АА у пациентов ЗНТ с особенностями профессиональной деятельности и параметрами зрительного анализатора указывают на ведущую роль продолжительности и характера (ввод, считывание информации) повседневной работы за персональным компьютером. Одним из ведущих факторов риска развития АА является неадекватная оптическая коррекция. При этом существенных различий между АФАА и ПИНА не найдено. В качестве наиболее информативных параметров аккомодационной системы глаза представляются объем абсолютной и относительной аккомодации (определяемых субъективным методом), а также коэффициенты микрофлюктуаций и устойчивости аккомодограммы (фиксируемых методом объективной аккомодографии).

Ключевые слова: компьютерный зрительный синдром, зрительно-напряженный труд, привычное избыточное напряжение аккомодации, астеническая форма аккомодационной астенопии, объективная аккомодография

Для цитирования: Овечкин ИГ, Гатилов ДВ, Беликова ЕИ, Овечкин НИ, Кумар В. Взаимосвязь различных форм аккомодационной астенопии с особенностями профессиональной деятельности пациентов зрительно-напряженного труда с явлениями компьютерного зрительного синдрома. *Офтальмология*. 2023;20(2):308–313. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-308-313>

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

Конфликт интересов отсутствует



The Relationship of Various Forms of Accommodative Asthenopia with the Characteristics of the Professional Activity in Patients with Visually Intense Work and the Phenomena of Computer Visual Syndrome

I.G. Ovechkin¹, D.V. Gatilov¹, E.I. Belikova¹, N.I. Ovechkin², V. Kumar³

¹ Academy of Postgraduate Education of FMBA of Russia
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

² Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):308–313

Purpose: to study the relationship of various forms of accommodative asthenopia (AA) with the characteristics of the professional activity of patients with visually stressful work (VSW) with the phenomena of computer visual syndrome (CVS). **Methods.** There were 150 patients with VSW — professional users of personal computers (mean age 28.8 ± 1.4 years) with myopic refraction (mean value of spherical equivalent 2.8 ± 1.1 diopters) under observation. The patients were divided into three groups: "normal" (50 patients); asthenic form of accommodative asthenopia (AFAA, pathology, 50 patients); habitual excessive tension of accommodation (HETA), pathology, 50 patients). All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination for 13 parameters. As a basic diagnostic method, a specially developed questionnaire aimed at assessing professional activity was used. Statistical analysis of the results of the study was performed on the basis of an assessment of the average values of the correlation coefficients (ACC) between the patient's responses (in points) and the studied indicators of the visual system. **Results.** High ACC were determined on issues characterizing the amount of daily visual load. However, no differences were found between AFAA and HETA. The occurrence of AFAA is more often associated with the input of information, HETA — with reading. Evaluation of issues related to the regularity of the use of optical correction revealed differences in ACC ($p < 0.05$) between the "normal" group and the "pathology" groups, while in the "normal" group, optical correction was used in most cases "often" or "constantly", in the "pathology" groups — "sometimes". **Conclusion.** The results of the correlation assessment of the relationship between various types of AA in patients with VSW with the characteristics of professional activity and the parameters of the visual analyzer indicate the leading role of the duration and nature (input, reading of information) of daily work at a personal computer. One of the leading risk factors for the development of AA is inadequate optical correction. At the same time, there were no significant differences between AFAA and PINA. The most informative parameters of the accommodative system of the eye are the volume of absolute and relative accommodation (by the subjective method), as well as the coefficients of microfluctuations and stability of accommodation (by the objective accommodation method).

Keywords: computer visual syndrome, visually stressful work, habitual excessive tension of accommodation, asthenic form of accommodative asthenopia, objective accommodation

For citation: Ovechkin IG, Gatilov DV, Belikova EI, Ovechkin NI, Kumar V. The Relationship of Various Forms of Accommodative Asthenopia with the Characteristics of the Professional Activity in Patients with Visually Intense Work and the Phenomena of Computer Visual Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):308–313. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-308-313>

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

There is no conflict of interests

Зрительно-напряженный труд (ЗНТ) представляет собой совокупность различных видов повседневной трудовой деятельности, требующих высокого уровня «профессионального» зрения и зрительной работоспособности [1]. Практическая необходимость сохранения высокого уровня зрительной работоспособности, связанная с рядом факторов (ответственность за конечный результат, дефицит времени, карьерный рост и т.д.), обуславливает стремление пациента ЗНТ «любой ценой» выполнить поставленную задачу без учета возможных медицинских последствий со стороны различных систем организма (в первую очередь зрительной), что, в конечном счете, приводит к развитию первичных, а в последующем и стойких функциональных, иногда органических нарушений, оказывающих негативное влияние на работоспособность и профессиональное долголетие [2, 3].

Ведущее место среди контингента пациентов ЗНТ занимают профессиональные пользователи персональных компьютеров. Анализ литературы свидетельствует, что признаки компьютерного зрительного синдрома (КЗС) возникают у более чем 80 % активных пользователей персональных компьютеров. КЗС диагностируется при наличии субъективных («глазные», «зрительные») и объективных (аккомодационная астиопия, АА) проявлений [4–9]. При этом в литературе присутствуют лишь единичные исследования, направленные на выявление факторов риска развития АА, связанных с повседневной зрительной работой, особенно с учетом дифференцированного подхода к различным формам АА.

Цель работы — анализ взаимосвязи различных форм АА с особенностями профессиональной деятельности пациентов ЗНТ, имеющих проявления КЗС.

МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 150 пациентов (96 мужчин, 54 женщины) в возрасте от 26 до 34 лет (средний возраст $28,8 \pm 1,4$ года) со следующими критериями включения в исследование: профессиональная повседневная деятельность (не менее 4-х лет), связанная с персональным компьютером и достаточно высоким уровнем ответственности за конечный результат; наличие слабой/средней степени близорукости (средняя величина сферического эквивалента $2,8 \pm 1,1$ дптр); отсутствие патологии со стороны органа зрения (кроме рефракционных нарушений); максимально скорректированная острота зрения вдаль не менее 1,0 отн. ед.; наличие «нормы» или стадии «декомпенсации» астигматизма пациента с КЗС в соответствии с клиническим нормированием по опроснику КЗС-22 [10]. Все пациенты были разделены на три равнозначные по возрасту, полу и состоянию рефракции группы, соответствующие по результатам измерения коэффициента микрофлюктуаций (КМФ) цилиарной мышцы глаза (методом объективной аккомодографии на приборе RightonSpeedy-I (Япония) [11]) следующим состояниям АА: «норма» (50 пациентов); астеническая форма аккомодационной астигматизма (АФАА, патология, 50 пациентов); привычное избыточное напряжение аккомодации (ПИНА, патология, 50 пациентов).

У всех пациентов было выполнено комплексное офтальмологическое обследование, включающее (применительно к целевым задачам настоящего исследования) оценку следующих 13 показателей: рефракции (OD, OS) и некорректированной остроты зрения вдаль (НКОЗ, бинокулярно) с помощью проектора знаков и фороптера (фирма Nidek, Япония); объема абсолютной аккомодации (ОАО, среднее по двум глазам на аккомодометре АКА-01, Россия); положительной (ПЧОА), отрицательной (ОЧОА) части, объема относительной аккомодации (ООА, бинокулярно) с помощью набора оптических стекол и таблицы Сивцева для близи; показателей объективной аккомодографии (среднее по двум глазам) — коэффициенты аккомодационного ответа (КАО), устойчивости аккомодограммы (КУА), роста аккомодограммы (КР), КМФ, устойчивости работы аккомодационной мышцы (КУА) на приборе RightonSpeedy-I (Япония); коэффициента точности сопровождающего слежения (КТСС) с использованием специальной компьютерной программы «Апком» [12]. В качестве базового диагностического метода применяли специально разработанный опросник (табл. 1).

Статистический анализ результатов исследования проводили на основе оценки коэффициентов корреляции (КК) между ответами пациента (в баллах) и исследуемыми показателями зрительной системы с дальнейшим расчетом среднего КК (СКК по всем показателям) и сопоставлением данных между группами (по *t*-критерию Стьюдента) полученных средних значений ($M \pm m$) с определением уровня значимости (*p*) больше или меньше 0,05. Наряду с этим в ряде случаев оценивались

абсолютные величины КК с позиции высокой (0,7–0,9) корреляционной зависимости по шкале Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты СКК по всем предлагаемым вопросам анкеты представлены в таблице 2.

Полученные данные свидетельствуют о достаточно высоких (0,33–0,38) и сходных СКК между группами по первым двум вопросам, что, по-видимому, связано с сопоставимым объемом зрительной работы за компьютером у всего обследуемого контингента пациентов. Определены различия ($p < 0,05$) между группами пациентов с патологией и нормой по характеру основного вида работы за компьютером. При этом АФАА чаще ассоциировалась с вводом информации, ПИНА — со считыванием. Кроме того, определены значимые КК с ООА (АФАА -0,73; ПИНА — 0,74) и НКОЗ («норма» — 0,7; АФАА -0,71; ПИНА — 0,7). Оценка вопросов, связанных с регулярностью применения оптической коррекции (вопросы 4, 5), также выявила различия ($p < 0,05$) между группой 1 и группами 2, 3. При этом в группе «норма» оптическая коррекция применялась в большинстве случаев «часто» или «постоянно», в группах «патологии» — «иногда». Значимые КК выявлены только в группах 2, 3 и находились в пределах 0,71–0,83 с показателями КМФ, КУА и КТСС соответственно. Оценка корреляционных связей с 6–10 вопросами анкеты свидетельствует о сходных результатах — достаточно высокие показатели СКК, а также наличие различий между «нормой и патологией», при этом значимые КК выявлены только в группах 2, 3 и находились в пределах 0,72–0,88 с показателями ООА, ОАА, КМФ и КУА соответственно. Оценка остальных (11–16) вопросов анкеты свидетельствует о низких СКК и отсутствии значимых абсолютных величин КК.

ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимо отметить три базовых положения патогенеза КЗС, связанных с результатами настоящей работы. Первое положение определяет возникновение у человека — оператора компьютерной техники характерных жалоб (глазных, зрительных, соматических, профессиональных, медико-психологических), обусловленных принципиальными отличиями электронных систем отображения информации от традиционного бумажного текста, что рассматривается с позиции одного из ведущих факторов риска развития астигматизма в контексте продолжительности работы. Следует понимать, что симптоматика КЗС является закономерной реакцией организма в целом (и органа зрения, в частности) на интенсивную зрительную работу. В связи с этим необходимо выделить объем бытовой зрительной нагрузки в качестве фактора риска развития и выраженности КЗС [13, 14]. Полученные высокие СКК по первым двум вопросам, характеризующим объем повседневной зрительной нагрузки, доказывают изложенное положение. При этом нами не было выявлено различий между АФАА и ПИНА, что также подтверждает данные литературы

Таблица 1. Разработанный опросник, оценивающий особенности профессиональной деятельности пациентов зрительно-напряженного труда с явлениями компьютерного зрительного синдрома**Table 1.** The developed questionnaire that assesses the features of the professional activity of patients with visually intense work with the phenomena of computer visual syndrome

№	Вопрос / Question	Варианты ответа (баллы) / Answer options (points)			
		1	2	3	4
1	Сколько часов в день Вы проводите по основной работе за экраном компьютера? / How many hours a day do you spend on your main work at the computer screen?	До 4-х / Up to 4	4–6	6–8	Более 8 / Over 8
2	Сколько часов в день Вы проводите за экраном компьютера для развлечения? / How many hours a day do you spend in front of a computer screen for entertainment?	1	2	3–4	Более 4 / Over 4
3	Какой основной вид работы за компьютером? / What is the main type of computer work?	Ввод информации / Information entry	Считывание информации / Reading information	Диалоговый режим / Dialogue mode	Смешанный вид / Mixed view
4	Носите ли Вы очки при работе за компьютером? / Do you wear glasses while working at the computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
5	Носите ли Вы контактные линзы при работе за компьютером? / Do you wear contact lenses while working at the computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
6	Применяете ли Вы перерывы (10–15 минут каждые 2 часа) при работе за компьютером? / Do you take breaks (10–15 minutes every 2 hours) while working at the computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
7	Применяете ли Вы специальные упражнения для расслабления зрения при работе за компьютером? / Do you use special exercises to relax your eyes while working at a computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
8	Регулируете ли Вы рабочее освещение (общее, местное) при работе за компьютером? / Do you regulate working lighting (general, local) when working at a computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
9	Регулируете ли Вы яркость экрана при работе за компьютером? / Do you adjust the brightness of the screen while working at the computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
10	Считаете ли Вы, что освещенность на Вашем рабочем месте при работе за компьютером оптимальна? / Do you think that the lighting in your workplace when working at a computer is optimal?	Нет / No	Скорее нет, чем да / More likely no than yes	Скорее да, чем нет / Rather yes than no	Да / Yes
11	Удовлетворяет ли Вас отдых после работы за компьютером? / Are you satisfied with the rest after working at the computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
12	Чувствуете ли Вы высокую работоспособность на «старте» работы за компьютером? / Do you feel high performance at the "start" of working at a computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
13	Чувствуете ли Вы сильную усталость после окончания работы за компьютером? / Do you feel very tired after finishing work at the computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
14	Пользуетесь ли Вы непосредственно перед сном мобильным устройством/планшетом? / Do you use your mobile device/tablet just before bed?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
15	Испытываете ли Вы необходимость использования увлажняющих капель? / Do you feel the need to use moisturizing drops?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly
16	Ощущаете ли Вы улучшение зрения после отпуска или длительного перерыва от работы за компьютером? / Do you feel an improvement in your vision after a vacation or a long break from working at a computer?	Нет / No	Иногда / Sometimes	Часто / Often	Постоянно / Constantly

об отсутствии достоверных субъективных диагностических критериев КЗС в целом и АА в частности [9]. В то же время нами выявлен заслуживающий внимания факт, что возникновение АФАА чаще обусловлено вводом информации, ПИНА — считыванием.

Второе положение связано с рассмотрением актуальности оптической (очки, контактные линзы) коррекции близорукости у профессиональных пользователей персональных компьютеров. Проведенные ранее исследования убедительно доказывают необходимость такой коррекции с позиции профилактики АА [15–17]. Представленные результаты (4-й и 5-й вопросы анкеты) достаточно аргументированно подтверждают данное положение с позиции как различий между группами («норма» — «патология», при этом в группе «норма» оптическая коррекция применялась в большинстве случаев «часто» или «постоянно», в группах «патологии» — «иногда»), так и самого высокого СКК во второй и третьей группах. Особенно важно отметить наличие $KK = 0,77$ с КТСС, что отражает существенное влияние

неадекватной оптической коррекции на зрительную работоспособность [12, 18].

Третье положение связано с оценкой субъективных и объективных показателей аккомодационной системы глаза при исследовании пациентов ЗНТ с явлениями КЗС и АА. Результаты настоящей работы указывают на актуальность оценки ООА, ОАА, в то время как ряд исследователей считают субъективные показатели малоинформативными [19, 20]. Наряду с этим следует подчеркнуть достаточно высокую клинко-диагностическую эффективность метода объективной аккомодографии (по показателям КМФ и КУА), подтвержденную в настоящем исследовании высокими КК, что в целом согласуется с ранее проведенными исследованиями [21–23]. В то же время в соответствии с полученными результатами впервые определена актуальность рассмотрения КУА, что, с нашей точки зрения, связано с возможностью данного параметра отображать «эргономичность» работы цилиарной мышцы глаза. Последнее положение требует дальнейшего изучения.

Таблица 2. Величина среднего коэффициента корреляции по всем вопросам в зависимости от группы пациентов ($M \pm m$, отн. ед.)**Table 2.** Average correlation coefficient for all questions depending on the group of patients ($M \pm m$, rel. un.)

№ вопроса анкеты / № question of the questionnaire	Группы пациентов / Patient groups			p между группами / p between groups		
	1 — Норма / Norm	2 — АФАА / AFAA	3 — ПИНА / НЕТА	p^{1-2}	p^{1-3}	p^{2-3}
1	0,38 ± 0,02	0,36 ± 0,02	0,36 ± 0,02	>0,05	>0,05	>0,05
2	0,33 ± 0,03	0,35 ± 0,04	0,33 ± 0,03	>0,05	>0,05	>0,05
3	0,20 ± 0,04	0,38 ± 0,04	0,34 ± 0,04	<0,05	<0,05	>0,05
4	0,30 ± 0,04	0,46 ± 0,05	0,42 ± 0,05	<0,05	<0,05	>0,05
5	0,32 ± 0,03	0,48 ± 0,04	0,46 ± 0,04	<0,05	<0,05	>0,05
6	0,24 ± 0,01	0,32 ± 0,01	0,30 ± 0,01	<0,05	<0,05	>0,05
7	0,24 ± 0,04	0,36 ± 0,03	0,38 ± 0,03	<0,05	<0,05	>0,05
8	0,19 ± 0,03	0,35 ± 0,04	0,31 ± 0,04	<0,05	<0,05	>0,05
9	0,25 ± 0,03	0,39 ± 0,03	0,36 ± 0,03	<0,05	<0,05	>0,05
10	0,23 ± 0,02	0,38 ± 0,02	0,35 ± 0,02	<0,05	<0,05	>0,05
11	0,16 ± 0,02	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,02	>0,05	>0,05	>0,05
12	0,18 ± 0,02	0,16 ± 0,02	0,16 ± 0,02	>0,05	>0,05	>0,05
13	0,13 ± 0,02	0,10 ± 0,02	0,11 ± 0,02	>0,05	>0,05	>0,05
14	0,08 ± 0,02	0,10 ± 0,02	0,07 ± 0,02	>0,05	>0,05	>0,05
15	0,12 ± 0,02	0,10 ± 0,02	0,11 ± 0,02	>0,05	>0,05	>0,05
16	0,09 ± 0,02	0,09 ± 0,02	0,11 ± 0,02	>0,05	>0,05	>0,05

Подводя итог, необходимо отметить, что к настоящему моменту в литературе присутствует достаточно большой объем исследований, рассматривающих динамику функционального состояния пациента ЗНТ в процессе длительной работы с персональным компьютером с позиции основных особенностей возникновения АА [24–26]. В настоящей работе был применен нетрадиционный подход к рассмотрению патогенеза АА с точки зрения корреляционной взаимосвязи с профессиональной деятельностью. Следует отметить, что предлагаемый авторами опросник может быть обсужден с позиции процедуры шкалирования ответов разнонаправленных вопросов [27]. В то же время основные результаты настоящего исследования достаточно полно сопоставимы с базовыми аспектами возникновения КЗС. Более того, «корреляционный подход» обеспечил получение новых данных, касающихся факторов риска развития АФАА и ПИНА, взаимосвязи аккомодационных нарушений с уровнем зрительной работоспособности, а также определения субъективных и объективных предикторов АА. Практическое применение выявленных показателей в рамках планирования эксимер-лазерной или катарактальной хирургии обеспечит

требуемый уровень состояния аккомодационной системы глаза и зрительной работоспособности пациента ЗНТ при продолжении профессиональной деятельности после проведения оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты корреляционной оценки взаимосвязи различных видов АА у пациентов ЗНТ с особенностями профессиональной деятельности и параметрами зрительного анализатора указывают на ведущую роль продолжительности и характера (ввод, считывание информации) повседневной работы за персональным компьютером. Одним из ведущих факторов риска развития АА является неадекватная оптическая коррекция. При этом существенных различий между АФАА и ПИНА не выявлено. В качестве наиболее информативных методов оценки аккомодационной системы глаза могут служить ООА, ОАА, КМФ и КУА.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Овечкин И.Г. — научное редактирование;
Гатиллов Д.В. — набор клинического материала, подготовка статьи;
Беликова Е.И. — набор клинического материала, подготовка статьи;
Овечкин Н.И. — набор клинического материала, подготовка статьи;
Кумар В. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Coles-Brennan C., Sulley A., Young G. Management of digital eye strain. Clin Exp Optom. 2019;102(1):18–29. doi: 10.1111/cxo.12798.
- Zalat MM, Amer SM, Wassif GA, El Tarhoumy SA, Mansour TM. Computer vision syndrome, visual ergonomics and amelioration among staff members in a Saudi medical college. Int J Occup Saf Ergon. 2022 Jun;28(2):1033–1041. doi: 10.1080/10803548.2021.1877928.
- Touma Sawaya RI, El Meski N, Saba JB, Lahoud C, Saab L, Haouili M, Shatila M, Aidibe Z, Musharrafieh U. Asthenopia Among University Students: The Eye of the Digital Generation. J Family Med Prim Care. 2020 Aug 25;9(8):3921–3932. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_340_20.
- Кузьменко М.А. Компьютерный зрительный синдром и развитие профессиональной офтальмопатии операторов ПЭВМ. Медицина труда и промышленная экология. 2010;1:31–35.
Kuzmenko M.A. Computer visual syndrome and the development of professional ophthalmopathy of PC operators. Labor medicine and industrial ecology. 2010;1:31–35 (In Russ.).
- Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Perera YS, Lamabadusuriya DA. Computer Vision Syndrome Among Computer Office Workers in a Developing Country: An Evaluation of Prevalence and Risk Factors. BMC Res Notes. 2016 Mar 9;9:150. doi: 10.1186/s13104-016-1962-1.
- Iqbal M, Said O, Ibrahim O, Soliman A. Visual Sequelae of Computer Vision Syndrome: A Cross-Sectional Case-Control Study. J Ophthalmol. 2021; Apr 2:6630286. doi: 10.1155/2021/6630286.
- Овечкин ИГ, Коновалов МЕ, Лексун ОВ, Ковригина ЕИ, Юдин ВЕ. Основные субъективные проявления компьютерного зрительного синдрома. Российский офтальмологический журнал. 2021;14(3):83–87.
Ovechkin IG, Konovalov ME, Leksunov OG, Kovrigina EI, Yudin VE. The main subjective manifestations of computer vision syndrome. Russian Ophthalmological Journal. 2021;14(3):83–87 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-3-83-87.

8. Коротких СА, Никифорова АА. Исследование надежности и валидности анкеты количественной оценки астенопических жалоб компьютерного зрительного синдрома. Современная оптометрия. 2017;8:18–22. Korotkikh SA, Nikiforova AA. Investigation of the reliability and validity of the questionnaire for the quantitative assessment of asthenopic complaints of computer visual syndrome. Modern optometry. 2017;8:18–22 (In Russ.).
9. Овечкин ИГ, Коновалов МЕ, Ковригина ЕИ, Лексун ОВ, Юдин ВЕ. Качество жизни пациента с явлениями компьютерного зрительного синдрома в зависимости от вида аккомодационной астенопии. Российский офтальмологический журнал. 2021;14(4):74–78. Ovechkin IG, Kononov ME, Kovrigina EI, Leksunov OG, Yudin VE. Quality of life of a patient with computer vision syndrome depending on the type of accommodative asthenopia. Russian Ophthalmological Journal. 2021;14(4):74–78 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-74-78.
10. Кумар В, Ковригина ЕИ, Кожухов АА, Овечкин НИ, Эскина ЭН. Клиническое нормирование выраженности астенопии на основе опросника качества жизни пациентов с компьютерным зрительным синдромом «КЗС-22». Саратовский научно-медицинский журнал. Приложение: Офтальмология. 2022;18(4):691–694. Kumar V, Kovrigina EI, Kozhukhov AA, Ovechkin NI, Eskina EN. Clinical regulation of asthenopia severity based on the “CVS-22” quality of life questionnaire for patients with computer vision syndrome. Saratov Journal of Medical Scientific Research. Supplement: Ophthalmology. 2022;18(4):691–694 (In Russ.).
11. Овечкин ИГ, Гаджиев ИС, Кожухов АА. Диагностические критерии астенической формы аккомодационной астенопии у пациентов с компьютерным зрительным синдромом. Клиническая офтальмология 2020;20(4):169–174. Ovechkin IG, Gadzhiev IS, Kozhukhov AA. Diagnostic criteria for asthenic accommodative asthenopia in patients with computer vision syndrome. Russian Journal of Clinical Ophthalmology 2020;20(4):169–174 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-169-174.
12. Трубилин ВН, Орлова ОМ, Овечкин ИГ, Трубилин АВ, Покровский ДФ, Овечкин НИ. Оценка уровня зрительной работоспособности в зависимости от величины остроты зрения применительно к катарактальной хирургии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2021;17(3):666–668. Trubilin VN, Orlova OM, Ovechkin IG, Trubilin AV, Pokrovsky DF, Ovechkin NI. Assessment of the level of visual performance depending on the magnitude of visual acuity in relation to cataract surgery. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2021;17(3):666–668.
13. Wajuhian SO. Correlations between clinical measures and symptoms: Report 1: Stereoacuity with accommodative, vergence measures, and symptoms. J Optom. 2020;7(13):171–184. doi: 10.1016/j.optom.2020.02.002.
14. Сидоренко ЕИ, Маркова ЕЮ, Матвеев АВ. Компьютерный зрительный синдром. Российская педиатрическая офтальмология. 2009;2:31–33. Sidorenko EI, Markova EYu, Matveev AV. Computer vision syndrome. Russian Pediatric Ophthalmology. 2009;2:31–33 (In Russ.).
15. Jaiswal S, Asper L, Long J, Lee A, Harrison K, Golebiowski B. Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. Clin Exp Optom. 2019 Sep;102(5):463–477. doi: 10.1111/cxo.12851.
16. Munshi S, Varghese A, Dhar-Munshi S. Computer vision syndrome-A common cause of unexplained visual symptoms in the modern era. Int J Clin Pract. 2017 Jul;71(7):e12962. doi: 10.1111/ijcp.12962.
17. Dessie A, Adan F, Nega A. Computer Vision Syndrome and Associated Factors among Computer Users in Debre Tabor Town, Northwest Ethiopia. J Environ Public Health. 2018;9(16):1–8. doi: 10.1155/2018/4107590.
18. Покровский ДФ, Медведев ИБ, Овечкин НИ, Овечкин ИГ, Павлов АИ. Сравнительная оценка динамики зрительной работоспособности пациента зрительно-напряженного труда с бинокулярной катарактой после применения различных технологий фактоэмульсификации. Офтальмология. 2022;19(3):603–608. Pokrovsky DF, Medvedev IB, Ovechkin NI, Ovechkin IG, Pavlov AI. Comparative Assessment of the Dynamics of Visual Performance of a Patient with Visually Intense Work with Binocular Cataract after Various Technologies of Cataract Phacoemulsification. Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):603–608 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-603-608.
19. Шакула АВ, Емельянов ГА. Эффективность метода объективной аккомодографии при оценке функциональных нарушений аккомодации у пациентов зрительно-напряженного труда. Вестник восстановительной медицины. 2013;2:32–35. Shakula AV, Emelyanov GA. The effectiveness of the method of objective accommodation in the assessment of functional disorders of accommodation in patients with visually strenuous work. Journal of restorative medicine and rehabilitation. 2013;2:32–35 (In Russ.).
20. Collier JD, Rosenfield M. Accommodation and convergence during sustained computer work. Optometry. 2011;82(3):434–440. doi: 10.1016/j.optm.2010.10.013.
21. Махова МВ, Страхов ВВ. Взаимосвязь аккомодационных и субъективных диагностических критериев различных нарушений аккомодации. Российский офтальмологический журнал. 2019;12(3):13–19. Makhova MV, Strakhov VV. Interaction of accommodative and subjective diagnostic criteria of accommodation disorders. Russian ophthalmological journal. 2019;12(3):13–9 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-3-13-19.
22. Емельянов ГА. Основные закономерности возникновения зрительного утомления у человека — оператора зрительно-напряженного труда без патологии органа зрения в современных условиях профессиональной деятельности. Военно-медицинский журнал. 2013;134(1):58–60. Emelyanov GA. The main regularities of the occurrence of visual fatigue in a human operator of visually-intense work without pathology of the organ of vision in modern conditions of professional activity. Military Medical Journal. 2013;134(1):58–60 (In Russ.).
23. Мушкова ИА, Майчук НВ, Каримова АН, Шамсетдинова ЛТ. Выявление факторов риска развития послеоперационного астенопического синдрома у пациентов с рефракционными нарушениями. Офтальмология. 2018;15(25):205–210. Mushkova IA, Maychuk NV, Karimova AN, Shamsedinova LT. Detection of the Risk Factors for Postoperative Asthenopia in Patients with Refractive Disorders. Ophthalmology in Russia. 2018;15(25):205–210 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-25-205-210.
24. Erdinest N, Berkow D. COMPUTER VISION SYNDROME. Harefuah. 2021 Jun;160(6):386–392. Hebrew.
25. Dostálová N, Vrubel M, Kachlík P. Computer vision syndrome — symptoms and prevention. Cas Lek Cesk. 2021 Spring;160(2–3):88–92.
26. Lema AK, Anbesu EW. Computer vision syndrome and its determinants: A systematic review and meta-analysis. SAGE Open Med. 2022 Dec 9;10:20503121221142402. doi: 10.1177/20503121221142402.
27. Jebb AT, Ng V, Tay L. A review of key likert scale development advances: 1995–2019. Front Psychol. 2021 May 4;12:637547. doi: 10.3389/fpsyg.2021.637547.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Овечкин Игорь Геннадьевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Гатилов Денис Валерьевич
соискатель кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Беликова Елена Ивановна
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Овечкин Николай Игоревич
кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Кумар Винод
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of Postgraduate Education FMBA of Russia
Ovechkin Igor G.
MD, Professor, Professor of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education FMBA of Russia
Gatilov Denis V.
applicant of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education FMBA of Russia
Belikova Elena I.
MD, Associate Professor, Professor of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Ovechkin Nikolai I.
PhD, head of the Operations unit
Sadovaya-Chernogryzskaya st., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
Kumar Vinod
MD, Associate Professor, Professor of the Department of eye diseases
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Особенности поражения органа зрения при коронавирусной инфекции



М.И. Разумовский¹ А.М. Разумовская² Ю.А. Коровянский¹

¹ ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта»
Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
ул. Бестужевская, 50, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация

² ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов»
Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
Большой Сампсониевский пр-т, 11/12, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):314–318

Введение. В последнее время появился ряд сообщений о поражении заднего отрезка глазного яблока (сетчатки и сосудистого тракта) как осложнения коронавирусной инфекции. Причем такие поражения возникают в отдаленном периоде (через несколько недель и более). Мы также наблюдали подобные изменения, иногда с развитием второй волны заболевания. При этом очень важной является ранняя диагностика поражения микроциркуляторного русла и явлений — предвестников тромбообразования. **Целью исследования** явилось определение видов осложнений коронавирусной инфекции со стороны органа зрения и их клинической формы. Создание методов ранней диагностики прогрессирования возможных тромбообразующих процессов в переднем и заднем отрезках глазного яблока. **Методы.** Объектом исследования были пациенты с различными видами осложнений вследствие перенесенной коронавирусной инфекции. Исследовали состояние бульбарной микроциркуляции и определяли тромбообразующие симптомы, обусловленные осложнениями коронавирусной инфекции (COVID-19). **Результаты.** Определены виды осложнений коронавирусной инфекции со стороны органа зрения и их клинические формы. Разработаны методы ранней диагностики прогрессирования возможных тромбообразующих процессов в переднем и заднем отрезках глазного яблока. **Заключение.** В результате обследования у 75 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, было выявлено, что наиболее частыми осложнениями со стороны глаз являются передние и задние блефариты, кроме того, в ряде случаев обнаружено поражение микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы в виде артериолярного и веноулярного ангиита и поражение сосудов заднего отрезка глазного яблока.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция (COVID-19), бульбарная микроциркуляция, ангиит, тромбообразующие факторы

Для цитирования: Разумовский МИ, Разумовская АМ, Коровянский ЮА. Особенности поражения органа зрения при коронавирусной инфекции. *Офтальмология*. 2023;20(2):314–318. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-314-318>

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

Конфликт интересов отсутствует

Features of Damage to the Organ of Vision in Coronavirus Infection

M.I. Razumovsky¹, A.M. Razumovskaya², Yu.A. Koroviansky¹

¹ Federal Scientific Center for the Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht
Bestuzhevskaya str., 50, St. Petersburg, 195067, Russian Federation

² St. Petersburg Institute for Advanced Training of Expert Doctors
Bolshoy Sampsonievskiy ave., 11/12, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):314–318

Introduction. Recently, there have been a number of reports of damage to the posterior segment of the eyeball (retina and vascular tract) as a complication of coronavirus infection. Moreover, such lesions occur in the long term (after a few weeks or more). We also observed similar changes, sometimes with the development of a second wave of the disease. At the same time, early diagnosis of damage to the microcirculatory bed and phenomena — precursors of thrombosis (blood clotting disorders) is very important. The **aim** of the study was to determine the types of complications of coronavirus infection on the part of the organ of vision and their clinical form. Creation of methods for early diagnosis of the progression of possible thrombogenic processes in the anterior and posterior segments of the eyeball. **Methods.** The object of the study were patients with various types of complications due to coronavirus infection. The state of the bulbar microcirculation and the diagnosis of thrombotic symptoms caused by complications of coronavirus infection (COVID-19) were studied. **Results.** The types of complications of coronavirus infection on the part of the organ of vision and their clinical forms were determined. Methods for early diagnosis of the progression of possible thrombogenic processes in the anterior and posterior segments of the eyeball have been developed. **Conclusion.** As a result of a survey of 75 patients who had a coronavirus infection, it was revealed that the most common eye complications are anterior and posterior blepharitis, in addition, in some cases, damage to the microcirculatory bed of the bulbar conjunctiva was found in the form of arteriolar and venular angiitis and damage to the vessels of the posterior segment of the eyeball.

Keywords: coronavirus infection (COVID-19), bulbar microcirculation, angiitis, thrombogenic factors

For citation: Razumovsky MI, Razumovskaya AM, Koroviansky YuA. Features of Damage to the Organ of Vision in Coronavirus Infection. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):314–318. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-314-318>

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

There is no conflict of interests

До последнего времени обстоятельных детализированных сообщений о специфике функционально-морфологических поражений при нарушениях органа зрения под влиянием коронавирусной инфекции крайне мало. Судить о данной проблеме приходится при анализе отрывочных сообщений, посвященных данному вопросу, в текущих публикациях и на основании собственных наблюдений. Вирусные заболевания органа зрения давно интересуют практикующих представителей офтальмологии [1–5].

Так, по данным Американской академии офтальмологии, по некоторым оценкам, заболевание при новой вспышке коронавируса (COVID-19) вызывает конъюнктивит, поскольку он может передаваться путем попадания на конъюнктиву содержащих коронавирус элементов окружающей среды или при попадании их контактным путем. В связи с этим сообщается, что пациенты, у которых наряду с респираторными симптомами отмечается конъюнктивит, или члены их семей, недавно путешествовавшие в районы с активными вспышками вирусной инфекции, могут быть заражены данным заболеванием.

При этом вирусное поражение органа зрения зависит от многих причин, к которым относится как вид вирусной инфекции, так и состояние организма в целом.

Следует отметить, что заболевание начинается с переднего блефарита, который может быть токсико-аллергическим или бактериально-вирусным. Если вирусная

инфекция первично поражает мейбомиевы железы, то заболевание век протекает как задний блефарит.

В связи с высокой контагиозностью и агрессивностью коронавирусной инфекции патологические изменения распространяются на кожу и слизистую век. Такие проявления имеют сходство с герпетическим поражением, при котором наблюдается покраснение и отечность век, иногда пузырьковые высыпания, а на слизистой оболочке появляются фолликулы.

По нашим наблюдениям, при коронавирусной инфекции в первую очередь поражается микроциркуляторное русло конъюнктивы и кожи век. Динамическое биомикроскопическое наблюдение за этим процессом позволяет определить наличие ангиита микрососудов с изменением как их конфигурации, так и проницаемости с появлением микрогеморрагий по ходу как артериол, так и венул.

В последнее время появился ряд сообщений о поражении заднего отрезка глазного яблока (сетчатки и сосудистого тракта) как осложнение коронавирусной инфекции. Причем такие поражения возникают в отдаленном периоде (через несколько недель и более). Мы также наблюдали подобные изменения, иногда с развитием второй волны заболевания. При этом очень важной является ранняя диагностика поражения микроциркуляторного русла и явлений — предвестников тромбообразования (нарушений свертываемости крови).

В таких случаях мы настоятельно рекомендуем исследовать микроциркуляцию бульбарной конъюнктивы и вовремя определять появление агглютинации, явлений ангиита микрососудов, что дает возможность своевременно предпринять лечебные меры по профилактике тромбоза.

Пациентами предъявлялись жалобы на покраснение и сухость глаз, иногда светобоязнь, жжение и чувство инородного тела.

Использование сочетания нескольких противовирусных препаратов, действующих независимо друг от друга на разные этапы взаимодействия коронавируса с клеткой конъюнктивы или роговицы, приводит к возникновению аддитивного или синергидного действия, осуществляющего лечебный эффект. Диагностически важно определение коронавируса в слезной жидкости.

У зараженных пациентов возникали такие симптомы, как лихорадка, кашель, одышка, а со стороны глаз наблюдались явления конъюнктивита, которые могут появиться через 2–14 дней после контакта с вирусом. Поэтому у пациентов, которые обращаются к офтальмологу по поводу конъюнктивита и имеют респираторные симптомы, особенно у лиц, находившихся в контакте с больными, можно заподозрить наличие коронавирусной инфекции.

Нарушения кровообращения органа зрения в большинстве случаев являются осложнением или непосредственным проявлением различных кардиоваскулярных, нейроэндокринных и других заболеваний, обусловленных осложнениями коронавирусной инфекции (COVID-19), и очень важно определить степень их компенсации. Поэтому при определении степени компенсации нарушенного кровообращения органа зрения необходимо иметь полное представление о состоянии сердечно-сосудистой системы в целом после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19).

Для правильного определения клинического и трудового прогноза в процессе индивидуальной оценки трудоспособности каждого больного и инвалида с заболеваниями глаз сосудистого генеза, обусловленными

осложнениями коронавирусной инфекцией (COVID-19), и степени их компенсации, мы рекомендуем пользоваться дополненной и уточненной классификацией нарушений кровообращения органа зрения, в которой указаны виды и степени компенсации внутриглазного кровообращения.

В таблице 1 показана зависимость степени компенсации процесса нарушения кровообращения органа зрения от выраженности изменений, обусловленных осложнениями коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Для оценки степени нарушения мозгового кровообращения использовался анализ представленных пациентом медицинских документов. Установлено, что более чем у половины больных сосудистая офтальмологическая патология предшествовала развитию острых и хронических нарушений мозгового и сердечно-сосудистого кровообращения. Ранняя диагностика глазного ишемического синдрома с помощью современных методов исследования, таких как ультразвуковое сканирование, цветное доплеровское картирование, компьютерная периметрия, флуоресцентная ангиография, электрофизиологические исследования, имеет решающее значение для прогнозирования возможных тяжелых осложнений, определения нарушения зрительной функции и ограничения жизнедеятельности, а также определения допустимой физической и нервно-психической нагрузки.

Клинико-функциональные признаки, характеризующие степень нарушения кровообращения глаза, обусловленные осложнениями коронавирусной инфекции (COVID-19), и степень их компенсации определяются при использовании сложных функциональных методов исследования, до настоящего времени не получивших достаточно широкого распространения в учреждениях здравоохранения и социальной защиты. В связи с этим для оценки степени нарушения кровообращения глаза нами разработаны алгоритм и дифференциально-диагностические таблицы, рассчитанные на определение нарушения кровообращения глаза без применения специальных более сложных методов исследования и вычислительной техники.

Таблица 1. Виды нарушения кровообращения органа зрения, обусловленные осложнениями коронавирусной инфекцией (COVID-19), и степень их компенсации

Table 1. Types of circulatory disorders of the visual organ caused by complications of coronavirus infection (COVID-19) and the degree of their compensation

Патологические изменения в сердечно-сосудистой системе / Pathological changes in the cardiovascular system	Степень компенсации процесса нарушения кровообращения органа зрения / The degree of compensation for the process of circulatory disorders of the organ of vision		
1	2		
	I	II	III
Распространенный атеросклероз: поражение сосудов головного мозга и сердца / Widespread atherosclerosis: damage to the vessels of the brain and heart	ХНМК-1 / HNМК-1 ХНKK-1 / HNKK-1	ХНМК-2 / HNМК-2 ХНKK-2 / HNKK-2	ХНМК-2, 3 / HNМК-2, 3 ХНKK-2, 3 / HNKK-2, 3
Общее нарушение кровообращения / General circulatory disorder	Нет / No	1–2	2–3
Гипертоническая болезнь / Hypertonic disease	1–2А	2А–2Б / 2А–2Б	2–3Б / 2–3Б
Вертебро-базиллярная недостаточность кровообращения / Vertebrobasilar circulatory insufficiency	1	1–2	2–3

Примечание: ХНМК — хроническое нарушение мозгового кровообращения; ХНKK — хроническое нарушение коронарного кровообращения.
Note: HNМК — chronic cerebrovascular accident; CVCC — chronic disorder of the coronary circulation.

М.И. Разумовский, А.М. Разумовская, Ю.А. Коровянский

Контактная информация: Разумовская Анна Михайловна amrazum@mail.ru

Особенности поражения органа зрения при коронавирусной инфекции

Построение алгоритма определения степени компенсации процесса нарушения кровообращения органа зрения, связанного с осложнениями коронавирусной инфекции (COVID-19) и степени его компенсации осуществлялось путем корреляционно-статистического анализа результатов клинического, инструментального и лабораторного исследования и данных, содержащихся в медицинской документации обследованных (123 признака).

Ниже представлены диагностические веса клинико-физиологических признаков с их градациями (табл. 2) и специальная диагностическая формула для окончательного определения степени компенсации

кровообращения глаза, обусловленные осложнениями коронавирусной инфекцией (COVID-19).

На основании диагностических весов признаков с их градациями составлена следующая дифференциально-диагностическая формула:

$$Д = 9(A1 + A2 + A3 + A4) + 7(A5 + A6 + A7) + 6(A8 + A9 + A10 + A11) + 5(A13 + A14) + 4(A15 + A16 + A17 + A18 + A19 + A20 + A21) + 3(A22 + A23 + A24) - 6 A25,$$

где Д — вероятный математический ответ о степени компенсации процесса нарушения кровообращения глаза; А с цифровым индексом — клинические признаки согласно порядковому номеру в таблице.

Таблица 2. Диагностические веса клинико-физиологических признаков и их градации

Table 2. Diagnostic weights of clinical and physiological signs and their gradations

Код / The code	Название признака / Feature name
A1	Жалобы на нарушение зрения: кратковременное потемнение в глазах — 1; кратковременное выраженное потемнение в глазах, мерцательные скотомы, фотопсии — 2; длительное приступообразное затуманивание зрения вплоть до полной слепоты — 3 / Complaints about visual impairment: short-term darkening in the eyes — 1; short-term pronounced darkening in the eyes, atrial scotomas, photopsies — 2; prolonged paroxysmal blurring of vision up to hollow blindness — 3
A2	Время возникновения приступов ухудшения зрения: утром — 1; днем в связи с эмоциональным сдвигом или вечером после работы — 2; постоянно — 3 / The time of occurrence of bouts of visual impairment: in the morning — 1; in the afternoon due to an emotional shift or in the evening after work — 2; constantly — 3
A3	Частота возникновения приступов ухудшения зрения ежемесячно — 1; еженедельно — 2; постоянно — 3 / The frequency of occurrence of bouts of visual impairment monthly — 1; weekly — 2; constantly — 3
A4	Приступы ухудшения зрения провоцируются метеорофакторами: редко — 1; часто — 2; постоянно — 3 / Attacks of visual impairment are provoked by meteorological factors: rarely — 1; often — 2; constantly — 3
A5	Артерии глазного дна: сужены (80–90 мкм) — 1; сужены, извиты (60–70 мкм) — 2; резко сужены (29–59 мкм) — 3 / Fundus arteries: narrowed (80–90 microns) — 1; narrowed, convoluted (60–70 microns) — 2; sharply narrowed (29–59 microns) — 3
A6	Вены: резко расширены — 1; выражено расширены, извиты — 2; резко расширены — 3 / Veins: sharply dilated — 1; pronounced dilated, convoluted — 2; sharply dilated — 3
A7	Симптом Салюса — Гунна: 1 ст. — 1; 2 ст. — 2; 3 ст. — 3 / Symptom of Salus-Hun: 1 degree — 1; 2 degree — 2; 3 degree — 3
A8	Очаговые изменения на глазном дне (геморрагии, плазморагии, экссудативные и дистрофические процессы): по ходу ветви ЦАС (ЦВС) — 1; в стволовой части до разветвления, возможно, в зоне желтого пятна — 2; по ходу всего сосудистого дерева — 3 / Focal changes in the fundus (hemorrhages, plasmorrhages, exudative and dystrophic processes): along the CAS branch (CVS) — 1; in the stem part before branching, possibly in the area of the macula — 2; along the entire vascular tree — 3
A9	Атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга с развитием хронического нарушения мозгового кровообращения: ХНМК 1 ст. — 1; ХНМК 2 ст. — 2; ХНМК 3 ст. — 3 / Atherosclerotic lesions of the cerebral vessels with the development of chronic cerebrovascular accident: HNМК 1 degree — 1; HNМК 2 degree — 2; HNМК 3 degree — 3
A10	Гипертоническая болезнь: 1–2А — 1; 2Б — 2; 3 — 3 / Hypertension: 1–2A — 1; 2B — 2; 3 — 3
A11	Вертебро-базиллярная недостаточность кровообращения: 1 ст. — 1; 2 ст. — 2; 3 ст. — 3 / Vertebrobasilar circulatory insufficiency: 1 degree — 1; 2 degree — 2; 3 degree — 3
A12	Острота зрения: снижение до 0,5 — 1; снижение до 0,2 — 2; снижение до 0,08 и ниже — 3 / Visual acuity: decrease to 0.5 — 1; decrease to 0.2 — 2; decrease to 0.08 and below — 3
A13	Состояние поля зрения на 10–15° по одному из меридианов, скотомы не более 3×5° — 1; сужение поля зрения на 20–30° по одному из меридианов, секторное выпадение, скотомы в 10–15° — 2; остаточное поле зрения или не определяется — 3 / The state of the visual field is 10–15° along one of the meridians, scotomas are not more than 3×5° — 1; narrowing of the field of view by 20–30° along one of the meridians, sectoral prolapse, scotomas at 10–15° — 2; residual visual field or not determined — 3
A14	Динамика зрительной функции после лечения: не изменилась — 1; ухудшилась незначительно — 2; резкое ухудшение — 3 / Dynamics of visual function after treatment: did not change — 1; deteriorated slightly — 2; sharp deterioration — 3
A15	Атеросклеротическое поражение сосудов сердца с развитием хронического нарушения коронарного кровообращения: ХНKK 1 ст. — 1; ХНKK 2 ст. — 2; ХНKK 3 ст. — 3 / Atherosclerotic lesion of the heart vessels with the development of chronic coronary circulation disorder HNKK 1 degree — 1; HNKK 2 degree — 2; HNKK 3 degree — 3
A16	Общая недостаточность кровообращения: нет — 1; 1–2А — 2; 2Б–3 — 3 / General circulatory failure: no — 1; 1–2A — 2; 2B–3 — 3
A17	Холестерин сыворотки крови, ммоль/л: 4,1–5,5 — 1; 5,6–7 — 2; выше 7 — 3 / Serum cholesterol, mmol/l: 4.1–5.5 — 1; 5.6–7 — 2; over 7 — 3
A18	В-липопротеиды сыворотки крови, фе: 35–55 — 1; 56–60 — 2; выше 60 — 3 / Serum B-lipoproteins, fe: 35–55 — 1; 56–60 — 2; over 60 — 3
A19	Показатель начала свертываемости крови (по Бюрке): 3'20''–3' — 1; 3'–2'40'' — 2; менее 2'40'' — 3 / The indicator of the beginning of blood clotting (according to Burker): 3'20''–3' — 1; 3'–2'40'' — 2; less than 2'40'' — 3
A20	Фибриноген сыворотки крови, г/л: 0,2–0,4 — 1; 0,4–0,5 — 2; более 0,5 — 3 / Serum fibrinogen, g/l: 0.2–0.4 — 1; 0.4–0.5 — 2; more than 0.5 — 3
A21	Фибринолитическая активность сыворотки, %: 11–19 — 1; 11–9 — 2; менее 9 — 3 / Serum fibrinolytic activity, %: 11–19 — 1; 11–9 — 2; less than 9 — 3
A22	Миопия: средней степени — 1; высокая — 2; высокая с развитием осложнений — 3 / Myopia: moderate — 1; high — 2; high with the development of complications — 3
A23	Ожирение: 1 ст. — 1; 2 ст. — 2; 3 ст. — 3 / Obesity: 1 degree — 1; 2 degree — 2; 3 degree — 3
A25	Возраст: до 20 — 1; 20–29 — 2; 30–39 — 3; 40–49 — 4; 50–59 — 5; 60 и более — 6 / Age: up to 20 — 1; 20–29 — 2; 30–39 — 3; 40–49 — 4; 50–59 — 5; 60 and more — 6

Принципы использования диагностической формулы: при пользовании данной формулы вместо А нужно подставить цифру, соответствующую градации признака, выявленного у обследуемого.

Например, если у обследуемого приступы ухудшения зрения провоцируются метеофакторами постоянно, то А4 будет равно 3. Цифру 3 нужно подставить в формулу. Если у обследуемого вены умеренно расширены, то А6 равно 1, и цифру 1 также надо подставить в формулу.

При отсутствии клинического признака его цифровое значение равно 0. Например, у больного нет ожирения, поэтому А23 в этом случае равно 0.

Пороговые значения диагностических возможностей формулы следующие: если математическая сумма (Д) больше 50, но меньше 119, то степень компенсации процесса нарушения кровообращения глаза — I (процесс компенсированный), если Д больше 119, но меньше 238, то степень компенсации — II (ремитирующий с преходящей ишемией), если Д больше 238, то степень компенсации — III (процесс некомпенсированный).

Декомпенсация процесса, т.е. острый период нарушения кровообращения, в алгоритме не предусмотрена,

так как определяется общеизвестными клиническими признаками.

Если Д меньше 50, то факт наличия хронического нарушения кровообращения сомнителен.

Использование алгоритма возможно только при наличии соответствующих данных по всем пунктам, включенным в перечень (табл. 2).

Недопустимо проставлять нули при отсутствии каких-либо предусмотренных результатов исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для проведения эффективных реабилитационных мероприятий среди лиц, страдающих сосудистой патологией органа зрения, обусловленной осложнениями коронавирусной инфекции, исключительно важной является диагностика и правильная оценка степени компенсации нарушенного кровообращения органа зрения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Разумовский М.И. — статистическая обработка, концепция и дизайн, проведение исследования, написание текста;

Разумовская А.М. — концепция и дизайн, сбор и обработка материала, написание текста;

Коровянский Ю.А. — проведение исследования, сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Куренков ВВ, Анджелова ДВ, Казарян ЭЭ, Маркова ЕЮ, Чиненова КВ, Евстигнеева ЮВ. Влияние пандемии COVID-19 на офтальмологическую практику. Исторические аспекты и клинические примеры Офтальмология. 2021;18(2):181–187.
Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Andzhelova DV, Kazaryan EE, Markova EYu, Chinenova KV, Evstigneeva YuV. Impact of the COVID-19 pandemic on ophthalmic practice. Historical aspects and clinical examples. Ophthalmology in Russia. 2021;18(2):181–187 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-181-187.
2. Майчук ДЮ, Атлас СН, Лошарева АО. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). Вестник офтальмологии. 2020;136(4):118–123.
Majchuk DYU, Atlas SN, Loshkareva AO. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation) Annals of Ophthalmology. 2020;136(4):118–123 (In Russ.).
3. Нероев ВВ, Кричевская ГИ, Балацкая НВ. COVID-19 и проблемы офтальмологии. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(4):99–104.

Neroev VV, Krichevskaya GI, Balackaya NV. COVID-19 and problems in ophthalmology. Russian ophthalmological journal. 2020;13(4):99–104 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104.

4. Нероев ВВ, Киселева ТН, Елисеева ЕК. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции. Российский офтальмологический журнал. 2021;14(1):7–14.
Neroev VV, Kiseleva TN, Eliseeva EK. Ophthalmic aspects of coronavirus infection] Russian ophthalmological journal. 2021;14(1):7–14 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14.

5. Курышева НИ. Офтальмологическая помощь в условиях пандемии Covid 19. Методическое пособие для врачей, медицинского персонала и клинических ординаторов. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2020. 24 с.

Kuryshcheva NI. Eye care during the Covid 19 pandemic. Eye care during the Covid 19 pandemic Toolkit for physicians, medical staff and clinical residents: Moscow, FGBU SSC FMBTs n.a. A.I. Burnazyan FMBA of Russia, 2020. 24 p. (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
Разумовский Михаил Израилевич
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России
ул. Бестужевская, 50, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация

ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
Разумовская Анна Михайловна
доктор медицинских наук, зав. курсом «Офтальмология. МСЭ и реабилитация»
Большой Сампсониевский проспект, 11/12, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
Коровянский Юрий Алексеевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог консультативно-поликлинического отделения
ул. Бестужевская, 50, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация

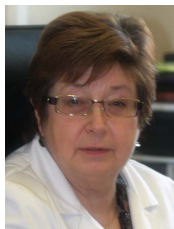
ABOUT THE AUTHORS

Federal Scientific Center for the Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht
Razumovsky Mikhail I.
MD, Professor, Honored Doctor of Russia
Bestuzhevskaya str., 50, St. Petersburg, 195067, Russian Federation

St. Petersburg Institute for Advanced Training of Expert Doctors
Razumovskaya Anna M.
MD, head course "Ophthalmology. Medical and social expertise and rehabilitation"
Bolshoi Sampsonievsky ave., 11/12, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

Federal Scientific Center for the Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht
Korovyansky Yury A.
PhD, ophthalmologist of the Consultative polyclinic department
Bestuzhevskaya str., 50, St. Petersburg, 195067, Russian Federation

Особенности глазного кровотока при злокачественной артериальной гипертензии почечного генеза

В.М. Шелудченко¹Н.Л. Козловская²Д.В. Анджелова¹Е.И. Краснолуцкая¹, Т.В. Смирнова¹¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» имени М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация² ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени А.Н. Ерамишанцева
Департамента здравоохранения города Москвы»
ул. Ленская, 15, Москва, 129327, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):319–325

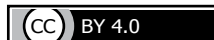
Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) позволяет детально неинвазивно оценивать состояние кровотока в ретробульбарных сосудах у пациентов с различной сосудистой патологией. Злокачественная артериальная гипертензия (ЗАГ) — клинический синдром, характеризующийся тяжелой диастолической артериальной гипертензией (140 мм рт. ст. и более), приводящий к ишемическому повреждению различных органов-мишеней: почек, сердца, головного мозга, глаз. У пациентов с ЗАГ нередко наблюдается наличие тромботической микроангиопатии (ТМА) — редкого жизнеугрожающего состояния, характеризующегося множественными системными тромбозами микроциркуляторного русла. **Цель:** изучение состояния кровотока в сосудах ретробульбарного пространства методом ЦДК при ТМА, ассоциированной с ЗАГ. **Методы.** С помощью ЦДК проведено обследование 10 пациентов (20 глаз) (средний возраст $43,5 \pm 6,2$ года) с ТМА, ассоциированной с ЗАГ. Оценивали качественные и количественные показатели ретинальной и хориоидальной циркуляции. **Результаты.** При анализе доплеровского спектра кровотока при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, выявлено статистически значимое повышение максимальной систолической (V_{syst}) и конечной диастолической (V_{diast}) скорости кровотока в глазной артерии (ГА), а также V_{syst} в медиальных задних коротких цилиарных артериях (ЗНЦА) по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). У 2 пациентов (20 %) исследуемой группы обнаружено билатеральное значительное снижение диастолической составляющей спектра вплоть до изолинии ($V_{diast} = 0$) и максимальное увеличение индекса периферического сопротивления ($RI = 1,0$). Выявлены статистически значимые корреляции между некоторыми лабораторными показателями сыворотки крови (гемоглобин, лактатдегидрогеназа, креатинин), а также расчетной скоростью клубочковой фильтрации и гемодинамическими показателями в ЦАС, латеральных ЗНЦА и ГА ($p < 0,05$). **Заключение.** Впервые представлены результаты исследования глазной гемодинамики методом ЦДК при ТМА, ассоциированной с ЗАГ. Для ТМА, ассоциированной с ЗАГ, характерно статистически значимое повышение максимальной систолической скорости кровотока в ГА и ЗНЦА с развитием у некоторых пациентов ишемического состояния в системе ретинальной и хориоидальной микроциркуляции. Усиление активности ТМА при ЗАГ приводит к изменению микроциркуляции сетчатки и хориоидеи ишемического характера. Увеличение креатинина крови у пациентов с ТМА при ЗАГ статистически значимо связано со снижением систолической скорости кровотока в ЦАС.

Ключевые слова: тромботическая микроангиопатия, злокачественная артериальная гипертензия, цветовое доплеровское картирование, ретробульбарные сосуды.

Для цитирования: Шелудченко ВМ, Козловская НЛ, Анджелова ДВ, Краснолуцкая ЕИ, Смирнова ТВ. Особенности глазного кровотока при злокачественной артериальной гипертензии почечного генеза. *Офтальмология*. 2023;20(2):319–325. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-319-325>

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

Конфликт интересов отсутствует



Features of Ocular Blood Flow in Malignant Arterial Hypertension of Renal Origin

V.M. Sheludchenko¹, N.L. Kozlovskaya², D.V. Andzhelova¹, E.I. Krasnolutsкая¹, T.V. Smirnova¹

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

² A.K. Erameshantsev City Clinical Hospital
Lenskaya str., 15, Moscow, 129327, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):319–325

Color Doppler imaging allows a detailed non-invasive assessment of the state of blood flow in the retrobulbar vessels in patients with various vascular pathologies. Malignant hypertension (MH) is a clinical syndrome characterized by severe diastolic arterial hypertension (140 mm Hg or more), leading to ischemic damage to various organs — kidneys, heart, brain, eyes. Patients with MH often present with thrombotic microangiopathy (TMA), a rare life-threatening condition characterized by multiple systemic thromboses of the microvasculature. **Purpose:** to assess the state of blood flow in retrobulbar vessels by color Doppler imaging in TMA associated with MH. **Methods:** 10 patients (20 eyes) (age 43.5 ± 6.2 years) with TMA associated with MH underwent a study of the state of blood flow in the vessels of the retrobulbar space by color Doppler imaging. Qualitative and quantitative analyzes of retinal and choroidal circulation were assessed. **Results.** Analysis of the Doppler spectrum of blood flow in TMA associated with MH revealed a statistically significant increase in maximum systolic (Vsyst) and finale diastolic blood flow velocity (Vdiast) in the ophthalmic artery (OA), as well as Vsyst in the medial short posterior ciliary arteries (SPCA), compared with the control group ($p < 0.05$). In 2 patients (20 %) of the study group, a significant bilateral decrease in the diastolic component of the spectrum was found up to the isoline (Vdiast = 0) and a maximum increase in the peripheral resistance index (RI = 1.0). Statistically significant correlations were found between some laboratory parameters of blood serum (hemoglobin, lactate dehydrogenase, creatinine), as well as the estimated glomerular filtration rate and hemodynamic parameters in the central retinal artery (CRA), lateral (SPCA) and OA ($p < 0.05$). **Conclusion.** The results of the study of ocular hemodynamics using color Doppler imaging in TMA associated with MH are presented for the first time. TMA associated with MH is characterized by a statistically significant increase in the maximum systolic blood flow velocity in the OA and SPCA with the development of an ischemic state in the retinal and choroidal microcirculation in some patients. An increase in TMA activity in MH leads to a change in the microcirculation of the retina and choroid of an ischemic nature. An increase in blood creatinine in patients with TMA with MH is statistically significantly associated with a decrease in systolic blood flow velocity in the CRA.

Keywords: thrombotic microangiopathy, malignant hypertension, color Doppler imaging, retrobulbar vessels

For citation: Sheludchenko VM, Kozlovskaya NL, Andzhelov DV, Krasnolutsкая EI, Smirnova TV. Features of Ocular Blood Flow in Malignant Arterial Hypertension of Renal Origin. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):319–325. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-319-325>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Одной из самых распространенных форм сердечно-сосудистой патологии, причиной инвалидизации и смертности населения во всем мире в настоящее время является артериальная гипертензия (АГ). Распространенность АГ среди населения старше 20 лет составляет 23–41 %, на долю злокачественных и резистентных форм АГ приходится до 5 % [1].

Злокачественная артериальная гипертензия (ЗАГ) — клинический синдром, характеризующийся тяжелой стойкой диастолической артериальной гипертензией (140 мм рт. ст. и более), приводящей к ишемическому повреждению органов-мишеней: почек, сердца, головного мозга и глаз [2].

Основной причиной ЗАГ на протяжении многих лет считалась нелеченая или резистентная к терапии АГ. Однако в настоящее время установлено, что почти в трети случаев ЗАГ ассоциирована с почечной тромботической микроангиопатией (ТМА) — синдромом, характеризующимся множественными системными тромбозами сосудов микроциркуляторного русла (МЦР), что приводит к развитию ишемического повреждения

различных органов-мишеней с высоким уровнем летальности при отсутствии лечения [3, 4]. В основе патогенеза ТМА лежит повреждение сосудистого эндотелия МЦР, что, в свою очередь, приводит к тромбообразованию и окклюзии сосудов. Синдром ТМА диагностируют у 27–44 % пациентов с ЗАГ, госпитализируемых в отделения интенсивной терапии [4].

К клиническим проявлениям ТМА относят микроангиопатическую гемолитическую анемию (МАГА), тромбоцитопению потребления и ишемическое поражение органов, в первую очередь, почек и центральной нервной системы, вследствие нарушения их перфузии. Лабораторными признаками МАГА являются наличие шизоцитов (деформированных эритроцитов) в мазке периферической крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и снижение уровня гаптоглобина в сыворотке крови, а также отрицательная проба Кумбса [5]. Диагностика ТМА нередко осложняется отсутствием ее гематологических проявлений, особенно тромбоцитопении. В связи с этим для верификации диагноза при подозрении на ТМА у пациентов с резко повышенным АД и нарушением функции почек проводят нефробиопсию, которая у пациентов с ЗАГ является крайне опасной процедурой из-за возможности развития

кровотечений. В связи с этим возрастает роль неинвазивных диагностических методов исследования, позволяющих оценивать гемодинамику МЦР при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, без риска развития угрожающих жизни пациента осложнений.

Многие исследования указывают на уникальность сосудов глаза как объекта изучения системной микроциркуляции при различных заболеваниях [6, 7]. Изменения на глазном дне нередко отражают сосудистые изменения в других органах (сердце, мозг, почки) и предоставляют информацию о факторах риска сосудистой патологии [8]. Кровообращение сетчатки в ответ на повышение АД подвергается ряду патофизиологических изменений. Первоначально этот ответ заключается в усилении тонуса артериол сетчатки вследствие механизма локальной ауторегуляции — стадия вазоконстрикции или вазоспазма, которая клинически проявляется генерализованным и локальным сужением ретинальных артерий [9]. Для АГ характерно повышение общего периферического сопротивления кровотоку, обусловленное изменениями мелких артерий и артериол на периферии, поэтому структурные изменения в МЦР оказывают сильное влияние на сосудистое сопротивление и тем самым на АД в целом [10].

В последние годы развитие офтальмологии напрямую связано с совершенствованием и внедрением новых диагностических методов исследования и высокотехнологичного оборудования. В научной литературе имеются многочисленные публикации, посвященные применению цветового доплеровского картирования (ЦДК) для неинвазивной оценки состояния регионарного кровотока при острых и хронических сосудистых заболеваниях глаза [11, 12]. Регистрация кровотока при этом исследовании основана на изменении частоты ультразвукового сигнала при отражении его от движущихся частиц крови, основную массу которых составляют эритроциты (эффект Доплера) [13]. При помощи ЦДК имеется возможность визуализировать мелкие сосуды глазного яблока и орбиты при наложении цвета на их двухмерное изображение в определенной точке сосуда, фиксировать количественные показатели кровотока, такие как максимальная систолическая и конечная диастолическая скорость кровотока, индекс периферического сопротивления или вазорезистентности (RI), пульсационный индекс (PI).

По данным разных авторов [14, 15], в 33–75 % случаев АГ приводит к нарушению кровообращения в сетчатке и зрительном нерве, что обуславливает значительный рост инвалидности по зрению. В случаях развития ТМА при ЗАГ можно предположить наличие дополнительных выраженных гемодинамических изменений в МЦР глаза. Ранее мы сообщали о клинических наблюдениях ТМА при ЗАГ с применением метода ЦДК [16]. Однако исследования глазного кровотока с помощью ЦДК в группе пациентов с ТМА, ассоциированной с ЗАГ, в научной литературе отсутствуют.

Целью работы было изучение состояния кровотока в сосудах ретробульбарного пространства методом ЦДК у пациентов с ТМА, ассоциированной с ЗАГ.

МЕТОДЫ

Обследованы 20 глаз у 10 пациентов (9 мужчин, 1 женщина) с диагнозом ТМА, ассоциированной с ЗАГ, средний возраст $43,5 \pm 6,2$ года. Группу контроля составили 10 здоровых лиц (20 глаз) соответствующего пола и возраста с уровнем артериального давления (АД) в пределах нормальных значений без заболевания почек в анамнезе.

Среднее систолическое АД (САД) в обследуемой группе составило $241,00 \pm 39,35$ мм рт. ст., диастолическое (ДАД) — $142,00 \pm 27,78$ мм рт. ст. У всех пациентов исследуемой группы были выявлены лабораторные признаки нарушения функции почек: повышение креатинина сыворотки крови (СКр) ($456,80 \pm 226,90$ мкмоль/л) и снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ: $52,9 \pm 17,8$ мл/мин). Двое из пациентов находились на заместительной почечной терапии программным гемодиализом. Диагноз ТМА был подтвержден гистологически у всех пациентов с помощью биопсии почки, по данным которой определялся отек эндотелиальных клеток капилляров клубочков, пролиферация клеток интимы и утолщение стенок экстрагломерулярных сосудов, тромбы в просвете мелких артерий, артериол и капилляров. При этом лабораторные признаки ТМА (снижение уровня гемоглобина и тромбоцитов, повышение уровня ЛДГ, шизоциты в мазке периферической крови) отмечались лишь у 6 из 10 пациентов. Основные показатели липидограммы сыворотки крови у всех пациентов были в пределах референсных значений. На момент обследования всем пациентам проводили антигипертензивную терапию препаратами из групп блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, селективных антагонистов имидазолиновых рецепторов, а также антиагрегантную и антикоагулянтную терапию.

Пациентам проведено стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, рефрактометрия, периметрия, биомикроскопическое исследование, тонометрия, офтальмоскопия). Для оценки состояния кровотока в ретробульбарных сосудах применяли дуплексное картирование в режимах ЦДК при помощи многофункционального ультразвукового прибора экспертного класса Voluson E8 с использованием линейного датчика частотой 11L. При этом определяли кровоток в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). Регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) с последующим определением основных количественных показателей: максимальной систолической (V_{syst}), конечной диастолической (V_{diast}) скорости кровотока, индекса периферического сопротивления или вазорезистентности (RI).

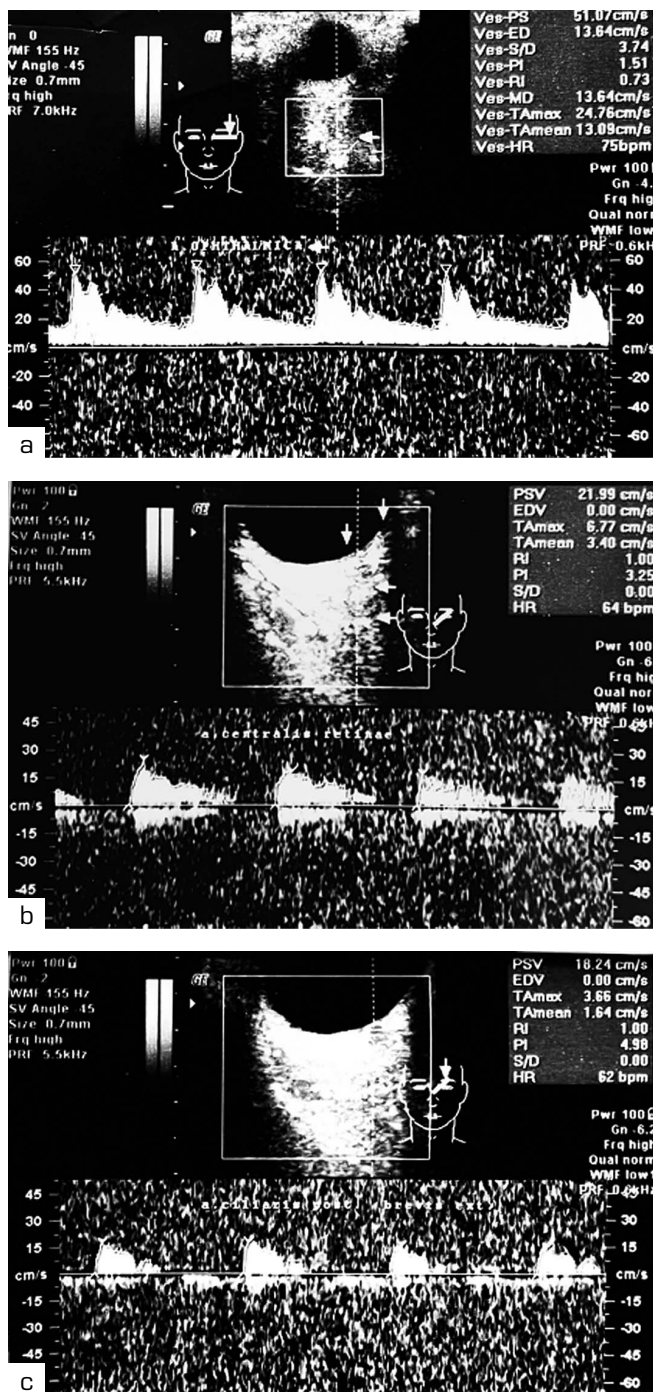


Рис 1. Результат ЦДК пациента Н. Значительное повышение максимальной систолической скорости кровотока V_{syst} в ГА (a), деформация спектра доплеровского сдвига частот потоков крови в ЦАС (b), ЗКЦА (c): значительное снижение диастолической составляющей спектра вплоть до изолинии ($V_{diast} = 0$) с формированием отрицательной компоненты и максимальным увеличением индекса периферического сопротивления ($RI = 1,0$)

Fig. 1. The result of the color Doppler imaging of patient N. A significant increase in the maximum systolic blood flow velocity V_{syst} in the AO (a), deformation of the spectrum of the Doppler shift of the blood flow frequencies in the CRA (b), SPCA (c): a significant decrease in the diastolic component of the spectrum up to the isoline ($V_{diast} = 0$) with the negative component formation and a maximum increase in the peripheral resistance index ($RI = 1,0$)

Статистический анализ

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation). В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок, использовался парный t -критерий Стьюдента. Полученные значения t -критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями, имеющими нормальное распределение, использовался коэффициент корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Жалобы на снижение зрения обоих глаз предъявляли 6 пациентов, у 4 жалобы отсутствовали. Максимально скорректированная острота зрения обоих глаз составила 0,8–1,0 (5 пациентов), 0,6–0,7 (3 пациента), 0,5 (2 пациента). При проведении биомикроскопии переднего отрезка глаза патологических изменений не выявлено. Внутриглазное давление на момент осмотра было в пределах нормы. По данным офтальмоскопии у всех пациентов выявлены различные симптомы билатеральной гипертонической ангио- и нейроретинопатии: симптом артериовенозного перекреста 2–3-й степени (100 %*), очаги твердых экссудатов (60 %) и интравитреальные кровоизлияния в макуле (20 %*), «ватообразные» очаги в макуле и перипапиллярно (10 %*), отек ДЗН (10 %*)¹.

При анализе цветовой карты потока крови у большинства пациентов исследуемой группы (80 %) были выявлены признаки двухсторонней выраженной извитости сосудов ретробульбарного пространства, а у 70 % пациентов — также признаки асимметрии качественных и количественных спектральных характеристик доплеровского сдвига частот.

У 2 пациентов исследуемой группы (20 %) обнаружена выраженная деформация спектра доплеровского сдвига частот в ЦАС и ЗКЦА (латеральных и медиальных): значительное снижение диастолической составляющей спектра вплоть до изолинии ($V_{diast} = 0$) с формированием отрицательной компоненты и максимальным увеличением индекса периферического сопротивления ($RI = 1,0$) (рис. 1b, c), при этом максимальная систолическая

¹ * Процент от количества пациентов.

скорость кровотока в ГА Vsyst была значительно повышена (51,07 мм/сек) (рис. 1а).

При проведении статистического анализа полученных количественных данных ЦДК выявлено статистически значимое повышение скоростных показателей Vsyst и Vdiast в ГА и Vsyst в медиальных ЗКЦА по сравнению с группой контроля (табл.) ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ полученных данных ЦДК и некоторых лабораторных параметров ТМА при ЗАГ выявил прямую статистически значимую связь гемоглобина крови с Vsyst в латеральных ЗКЦА ($r = 0,566$; $p = 0,009$), числа эритроцитов с Vdiast в ЦАС ($r = 0,493$; $p = 0,027$), обратную корреляционную связь уровня ЛДГ крови с Vdiast в ЦАС ($r = -0,473$; $p = 0,035$) и Vdiast в латеральных ЗКЦА ($r = -0,472$; $p = 0,036$), а также прямую корреляционную связь уровня ЛДГ крови с RI в латеральных ЗКЦА ($r = 0,611$; $p = 0,0004$).

Помимо этого, был проведен корреляционный анализ результатов ЦДК ретробульбарных сосудов и лабораторных показателей функции почек у пациентов с ТМА при ЗАГ, выявивший обратную связь между уровнем СКр и Vsyst в ЦАС ($r = -0,536$; $p = 0,015$), а также между расчетной СКФ и Vsyst в ГА ($r = -0,64$; $p = 0,02$).

Нами не обнаружено статистически значимых связей между показателями гемодинамики по данным ЦДК и уровнем САД и ДАД, а также длительностью ТМА при ЗАГ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование гемодинамики в сосудах глаза отражает фундаментальный подход к изучению патофизиологии системных нарушений кровообращения и изменений регионарного кровотока при патологии органа зрения. Исследование глазного кровотока методом ЦДК имеет большую диагностическую ценность при ишемических поражениях органа зрения, позволяя неинвазивно оценивать изменения глазной микроциркуляции количественно с возможностью многократного проведения исследований в динамике.

Преимущества исследования регионарного кровотока методом ЦДК особенно велики при тяжелых системных сосудистых заболеваниях, к которым относится ЗАГ почечного генеза.

Ряд работ указывает на снижение скоростных показателей кровотока (Vsyst, Vdiast) и увеличение индекса вазорезистентности (RI) в сосудах ретробульбарного пространства при исследовании глазной гемодинамики методом ЦДК у пациентов с эссенциальной АГ [17, 18]. Так, в исследовании R.D. Steigerwalt и соавт. у пациентов с эссенциальной гипертензией, не получающих антигипертензивную терапию, обнаружено статистически значимое снижение Vsyst, Vdiast в ЦАС и ЗКЦА [17]. Авторы объясняют данные изменения нарушением механизмов ауторегуляции сосудов при АГ. Ауторегуляция в различных органах и тканях, в том числе в сосудах глаза, сохраняет кровоток постоянным при изменении перфузионного давления с целью предотвращения ишемического повреждения. Однако при тяжелой длительной гипертензии ауторегуляция, в том числе в сосудах глаза, оказывается несостоятельной, происходит повышение вазорезистентности (вазоспазм), приводящее к нарушению периферического кровообращения. Антигипертензивная терапия, в частности ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), имеет вазодилатирующий эффект, усиливающий периферический кровоток. После одной недели терапии препаратом из группы ИАПФ R.D. Steigerwalt и соавт. наблюдали повышение скоростных показателей кровотока в ЦАС и ЗКЦА, однако без достижения нормального уровня Vsyst, Vdiast в этих сосудах [17].

В исследовании А. Ahmetoglu и соавт. проведено сравнение скоростных показателей кровотока в сосудах ретробульбарного пространства методом ЦДС у пациентов с эссенциальной гипертензией в отсутствие лечения и на фоне антигипертензивной терапии ингибитором ангиотензина II [18]. Исследователи выявили статистически значимое снижение максимальной систолической и диастолической скорости кровотока, повышение

Таблица. Средние показатели гемодинамики в ретробульбарных сосудах ($M \pm SD$)

Table. Average hemodynamic parameters in retrobulbar vessels ($M \pm SD$)

	ГА / a. ophthalmica		ЦАС / a. retina centralis		ЗКЦА мед / a. ciliaris post. drevis med.		ЗКЦА лат / a. ciliaris post. brevis lat.	
	ЗАГ / hypertension artérielle maligne (N = 20)*	Контрольная группа / control group (N = 20)*	ЗАГ / hypertension artérielle maligne (N = 20)*	Контрольная группа / control group (N = 20)*	ЗАГ / hypertension artérielle maligne (N = 20)*	Контрольная группа / control group (N = 20)*	ЗАГ / hypertension artérielle maligne (N = 20)*	Контрольная группа / control group (N = 20)*
Vsyst (cm/c)	46,48 ± 6,25	37,19 ± 4,03	14,4 ± 4,69	13,78 ± 2,37	15,27 ± 4,04	13,16 ± 1,5	15,10 ± 5,12	13,36 ± 1,54
p	0,000**		0,600		0,039**		0,160	
Vdiast (cm/c)	12,3 ± 2,56	7,38 ± 3,2	3,49 ± 3,32	3,27 ± 0,89	5,22 ± 3,8	4,2 ± 1,49	4,94 ± 3,34	3,75 ± 1,7
p	0,000**		0,755		0,276		0,165	
RI	0,74 ± 0,06	0,78 ± 0,08	0,75 ± 0,19	0,78 ± 0,06	0,65 ± 0,25	0,67 ± 0,11	0,66 ± 0,18	0,71 ± 0,12
p	0,100		0,9320		0,719		0,328	

Примечание: *N — количество глаз, ** $p < 0,05$ — статистически достоверно относительно показателей в группе контроля.

Note: *N — number of eyes, ** $p < 0,05$ — statistically significant relative to the parameters in the control group.

уровня вазорезистентности RI в ГА, ЦАС и ЗКЦА у пациентов с АГ, не получавших антигипертензивную терапию, по сравнению с группой контроля. При повторном исследовании регионарного кровотока через 4 недели от начала антигипертензивной терапии авторы обнаружили у этих пациентов статистически значимое повышение Vsyst, Vdiast и снижение RI в исследуемых сосудах, однако показатели глазного кровотока не достигали уровня соответствующих показателей группы контроля, несмотря на нормализацию уровня системного АД. Авторы предполагают, что снижение кровотока в ГА, ЦАС и ЗКЦА при эссенциальной гипертензии связано с повышением периферического сопротивления в сосудах глаза малого диаметра, а антигипертензивная терапия ингибитором ангиотензина II значительно снижает вазорезистентность и усиливает кровоток.

В нашем исследовании обнаружено статистически значимое повышение скоростных показателей Vsyst и Vdiast в ГА, а также Vsyst в медиальных ЗКЦА при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Статистически значимого изменения показателя RI в исследуемых сосудах по сравнению с группой контроля не выявлено ($p > 0,05$). По нашему мнению, полученные данные ЦДС можно объяснить эффектом антигипертензивной терапии, которую на момент нашего исследования проводили всем пациентам с ЗАГ. Это предположение согласуется с результатом предыдущих исследований, при которых наблюдали статистически значимое увеличение скоростных показателей кровотока и увеличение индекса вазорезистентности в ретробульбарных сосудах на фоне гипотензивной терапии АГ [17, 18]. Следует отметить, что антигипертензивную медикаментозную терапию в исследуемой группе ТМА при ЗАГ проводили препаратами нескольких фармакологических групп. Кроме того, все пациенты на момент проведения ЦДС также получали терапию антикоагулянтами и антиагрегантами, что, в свою очередь, влияет на реологические свойства крови и соответственно на показатели офтальмогемодинамики.

Помимо этого, по нашему мнению, отсутствие статистически значимого снижения средних скоростных показателей глазного кровотока по данным ЦДС в исследуемой группе может быть связано с «мозаичным» характером системного микротромбообразования при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, для которого характерно локальное поражение МЦР, в том числе и глаза.

Данное предположение подтверждают результаты ЦДС у 2 пациентов исследуемой группы, у которых мы наблюдали отсутствие диастолической составляющей доплеровского спектра кровотока ($Vdiast = 0$) в ЦАС и ЗКЦА (латеральных и медиальных) с максимальным повышением индекса вазорезистентности ($RI = 1,0$), что свидетельствует о развитии ишемии в системах, соответственно, ретинальной и хориоидальной циркуляции при ТМА, ассоциированной с ЗАГ. С другой стороны, у этих же пациентов обнаружено значительное

повышение скоростных показателей в ГА, что, по-видимому, может быть обусловлено нарушением ауторегуляции АД при ЗАГ, а также вероятным преимущественным процессом тромбообразования в более мелких сосудах глаза, к которым относятся ЦАС и ЗКЦА — ветви ГА. Все это может характеризовать особенности регионарного кровотока у пациентов с ТМА, ассоциированной с ЗАГ.

Следует отметить молодой возраст пациентов, включенных в наше исследование (средний возраст $43,5 \pm 6,2$ года). В исследовании R. Ravikanth при анализе результатов ЦДС у молодых пациентов с АГ (до 50 лет) также обнаружено статистически значимое повышение скоростных показателей Vsyst и Vdiast в ГА, ЦАС, ЗКЦА с повышением RI в этих сосудах [19]. В работе Т.Н. Киселевой и соавт., посвященной изучению состояния кровотока в сосудах глаза у пациентов с артериальной гипертензией I–II степени и субклиническим атеросклерозом (средний возраст $48,7 \pm 7,3$ года) с помощью ультразвуковых доплеровских методов исследования, в группе с артериальной гипертензией наблюдали тенденцию к повышению скоростных показателей в ЦАС и ГА при статистически достоверном повышении RI в ЗКЦА по сравнению с группой контроля [20].

Активность системной ТМА, в том числе ассоциированной с ЗАГ, определяется уровнем ее лабораторных клинических показателей: МАГА (снижением уровня гемоглобина, повышением концентрации ЛДГ, а также появлением шизоцитов — фрагментированных эритроцитов — в мазке периферической крови) и тромбоцитопении [21]. В нашей работе мы обнаружили ряд статистически значимых корреляционных связей между некоторыми лабораторными показателями (уровень гемоглобина и лактатдегидрогеназы сыворотки крови) и показателями ЦДС (Vsyst, Vdiast и RI в латеральных ЗКЦА, а также Vdiast в ЦАС), что свидетельствует об увеличении ишемических изменений в системе хориоидальной и ретинальной циркуляции при активации системной ТМА при ЗАГ.

Полученные статистически значимые корреляционные связи между показателями функции почек (уровень креатинина сыворотки крови и расчетная скорость клубочковой фильтрации) и Vsyst в ЦАС и ГА указывают на взаимосвязь функции почек и глазной гемодинамики при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, а также о сходстве микроциркуляторного русла почек и глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые представлены результаты исследования глазной гемодинамики методом ЦДС при ТМА, ассоциированной с ЗАГ. При ТМА, ассоциированной с ЗАГ, результаты свидетельствуют о статистически значимом повышении максимальной систолической скорости кровотока в ГА и ЗКЦА с развитием у некоторых пациентов ишемического состояния в системах ретинальной и хориоидальной микроциркуляции. Усиление активности

ТМА при ЗАГ приводит к изменению микроциркуляции сетчатки и хориоидеи ишемического характера. Увеличение креатинина крови пациентов с ТМА при ЗАГ статистически значимо связано со снижением систолической скорости кровотока в ЦАС.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шелудченко В.М. — концепция и дизайн исследования; редактирование;
Козловская Н.Л. — концепция и дизайн исследования; редактирование;
Анджелова Д.В. — сбор и обработка материала; редактирование;
Краснолуцкая Е.И. — сбор и обработка материала; написание текста;
Смирнова Т.В. — концепция и дизайн исследования; редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014;28(8):463–468. doi: 10.1038/jhh.2013.140.
- ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Pressure*. 2007;16 (3):135–232. doi: 10.1080/08037050701461084.
- Tsai HM. A mechanistic approach to the diagnosis and management of atypical hemolytic uremic syndrome. *Transfus Med Rev*. 2014;28(4):187–197. doi: 10.1016/j.tmr.2014.08.004.
- Brocklebank V, Kavanagh D. Complement C5-inhibiting therapy for the thrombotic microangiopathies: accumulating evidence, but not a panacea. *Clin Kidney J*. 2017;10(5):600–624. doi: 10.1093/ckj/sfx081.
- Tsai HM. Atypical hemolytic uremic syndrome may present as severe hypertension without hemolysis or thrombocytopenia. *Austin J Nephrol Hypertens*. 2016;3(1):1055–1058.
- Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24(4):493–519. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.12.001.
- Wong TY, Larsen EM, Klein R, Mitchell P. Cardiovascular risk factor for retinal vein occlusion and arterial emboli. The atherosclerosis risk in communities Cardiovascular Health Studies. *Ophthalmol*. 2005;112:540–547. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.10.039.
- Киселева ТН, Аджемиян НА. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015;14(4):4–10.
Kiseleva TN, Adzhemian NA. Ocular blood flow assessment in vascular pathology of the eye. Regional blood circulation and microcirculation. 2015;14(4):4–10 (In Russ.).
- Lehmann VM, Schmieder RE. Remodeling of retinal small arteries in hypertension. *Am J Hypertens*. 2011;24(12):1267–1273. doi: 10.1038/ajh.2011.166.
- Polska E, Simader C, Weigert G. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(8):3768–3774. doi: 10.1167/iovs.07-0307.
- Pauk-Domanska M, Walasik-Szemplinska D. Color Doppler imaging of the retinobulbar vessels in diabetic retinopathy. *J Ultrason*. 2014 Mar;14(56):28–35. doi: 10.15557/JoU.2014.0003.
- Аджемиян НА. Комплексное исследование гемодинамики глаза у пациентов с субклиническим атеросклерозом. Медицинская визуализация. 2015;3:43–48.
Adzhemian NA. Complex diagnostic of ocular blood flow in patients with subclinical atherosclerosis. *Medical Visualization*. 2015;3:43–48 (In Russ.).
- Williamson TH, Baxter GM, Dutton GN. Color Doppler Velocimetry of the Optic Nerve Head in Arterial Occlusion. *Ophthalmol*. 1993;100(3):312–317. doi: 10.1016/s0161-6420(93)31649-0.
- Ritt M, Harazny JM, Ott C, Schlaich MP, Schneider MP, Michelson G, Schmieder RE. Analysis of retinal arteriolar structure in never-treated patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(7):1427–1434. doi: 10.1097/hjh.0b013e32822dfdc66.
- Киселева ТН, Езов МВ, Аджемиян НА. Нарушение ретикулярной циркуляции при артериальной гипертензии. Фарматека. 2014;(20):14–18.
[Kiseleva TN, Ezhov MV, Ajemyan NA. Violation of retinal circulation in hypertension. *Farmateka*. 2014;(20):14–18 (In Russ.).]
- Смирнова ТВ, Козловская НЛ, Шелудченко ВМ, Анджелова ДВ, Казарян ЭЭ, Эксаренко ОВ, Велиева ИА, Хасянова МВ. Цветовое доплеровское картирование в оценке гемодинамики глаза при синдроме тромботической микроангиопатии. Офтальмология. 2018;15(4):455–462.
Smirnova TV, Kozlovskaya NL, Sheludchenko VM, Andzhelova DV, Kazaryan EE, Eksarenko OV, Velieva IA, Khasyanova MV. Color Doppler Imaging in Eye Hemodynamics Evaluation in Syndrome of Thrombotic Microangiopathy. *Ophthalmology in Russia* 2018;15(4):455–462 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-455-462.
- Steigerwalt RD, Belcaro GV, Laurora G, Cesarone MR, De Sanctis MT, Incandella L. Ocular and orbital blood flow in patients with essential hypertension treated with trandolapril. *Retina*. 1998;18(6):539–545. doi: 10.1097/00006982-199806000-00008.
- Ahmetoglu A, Erdo H, Simsek A, Gokce M, Dinc H, Gumele H. Effect of hypertension and candesartan on the blood flow velocity of the extraocular vessels in hypertensive patients. *Eur J Ultrasound*. 2003;16(3):177–182. doi: 10.1016/s0929-8266(02)00071-x.
- Reddy R. Usefulness of color Doppler imaging of orbital arteries in young hypertensive patients. *Proc Bayl Univ Med Cen*. 2019;32(4):514–519. doi: 10.1080/08998280.2019.1624125.
- Киселева ТН, Езов МВ, Аджемиян НА, Танковский ВЭ, Ильина НВ. Особенности регионарного глазного кровотока при артериальной гипертензии I–II степени и субклиническом атеросклерозе. Российский офтальмологический журнал. 2016;9(3):26–33.
Kiseleva TN, Ezhov MV, Adzhemian NA, Tankovsky VE, Ilyina NV. Regional ocular blood flow in patients with I-II stage hypertension and subclinical atherosclerosis. *Russian ophthalmological journal*. 2016;9(3):26–33 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-3-26-33.
- Bommer M, Wolffe-Guter M, Bohl S, Kuchenbauer F. The differential diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathies. *Deutsches Arzteblatt International*. 2018;115(19):327–334. doi: 10.3238/arztebl.2018.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Шелудченко Вячеслав Михайлович
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы»
Козловская Наталья Львовна
доктор медицинских наук, профессор
ул. Ленская, 15, Москва, 129327, Российская Федерация

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

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Краснолуцкая Елизавета Игоревна
аспирант
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Смирнова Татьяна Вячеславовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Sheludchenko Vyacheslav M.
MD, Professor, general research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

A.K. Eramishantsev City Clinical Hospital
Kozlovskaya Natalia L.
MD, PhD, Professor
Lenskaya str., 15, Moscow, 129327, Russian Federation

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

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Krasnolutskaia Elizaveta I.
postgraduate
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Smirnova Tatyana V.
PhD, research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Профилактика и лечение эпителиопатии в исходе острых воспалительных заболеваний глазной поверхности



Е.А. Дроздова



Е.В. Бердникова

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):326–331

Острые воспалительные заболевания глазной поверхности в исходе приводят к повреждению клеток эпителия конъюнктивы и роговицы с развитием эпителиопатии. В результате этого большинство пациентов после купирования инфекционного процесса предъявляют жалобы на дискомфорт и сохранение остаточных явлений воспаления. **Целью** настоящего исследования явилась оценка степени повреждения глазной поверхности в исходе бактериальных конъюнктивитов и кератитов, а также регенераторного эффекта глазного геля декспантенол 5 % на заживление и восстановление функциональной активности эпителия глазной поверхности. **Методы.** Выполнено нерандомизированное исследование «случай — контроль» среди пациентов с бактериальной инфекцией конъюнктивы и роговицы. Под наблюдением находились 23 пациента (46 глаз) с диагнозом «бактериальный конъюнктивит» и 31 пациент (31 глаз) — «бактериальный кератит». Согласно дизайну исследования, пациенты были разделены на две группы. После купирования острого процесса назначали глазной гель декспантенол 5 %. Для контроля эффективности оценивали время разрыва слезной пленки (ВРСП), степень повреждения муцинового покрытия и поверхностных клеток эпителия. Диагностические пробы с витальными красителями (флуоресцеин и лиссаминовый зеленый) проводили перед использованием геля, далее через 7 и 30 дней после лечения. **Результаты.** После купирования бактериального воспаления у 86,9 % пациентов с конъюнктивитом и во всех случаях кератита сохранялись жалобы на неприятные ощущения и покраснение глаз, нечеткость зрения. Отмечалось снижение ВРСП, значимое накопление красителя в конъюнктиве в обеих исследуемых группах и частичное накопление флуоресцеина в роговице, более интенсивное при кератите. На фоне применения препарата Корнерегель® через 7 дней наблюдалось увеличение ВРСП по сравнению с исходным уровнем с дальнейшим ростом данного показателя через один месяц, снижение проявления эпителиопатии конъюнктивы и степени прокрашивания роговицы. **Выводы.** Применение глазного геля декспантенол 5 % после купирования бактериальной инфекции способствует купированию дискомфорта, ускоряет восстановление регенерации эпителиальных клеток глазной поверхности, увеличивает прочность слезной пленки.

Ключевые слова: глазная поверхность, конъюнктивит, кератит, антибактериальная терапия, корнерегель

Для цитирования: Дроздова ЕА, Бердникова ЕВ. Профилактика и лечение эпителиопатии в исходе острых воспалительных заболеваний глазной поверхности. *Офтальмология*. 2023;20(2):326–331. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-326-331>

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

Конфликт интересов отсутствует

Prevention and Treatment of Epitheliopathy as a Result of Acute Inflammatory Diseases of the Ocular Surface

E.A. Drozdova, E.V. Berdnikova

South-Ural State Medical University

64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation



Е.А. Дроздова, Е.В. Бердникова

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):326–331**

Acute inflammatory diseases of the ocular surface occur in case of epitheliopathy. As a result, most patients complain of discomfort and persistence of residual inflammation after the infection has been stopped. The **purpose:** to assess the degree of damage to the ocular surface as a result of bacterial conjunctivitis and keratitis, as well as the regenerative effect of dexpanthenol 5 % eye gel on the healing and restoration of the functional activity of the ocular surface epithelium. **Methods.** A non-randomized case-control study was performed in patients with a bacterial infection of the conjunctiva and cornea. Under supervision there were 23 patients (46 eyes) diagnosed with bacterial conjunctivitis and 31 patients (31 eyes) with bacterial keratitis. According to the study design, patients were divided into two groups. After stopping the acute process, dexpanthenol 5 % eye gel was prescribed. To control the effectiveness, the tear film rupture time, the degree of damage to the mucin coating and surface epithelial cells were evaluated. Diagnostic tests with vital dyes (fluorescein (FA) and lyssamine green (LG)) were performed before the appointment of the gel, then seven and thirty days after the appointment of the drug. **Results.** After the relief of bacterial inflammation, 86.9 % patients with conjunctivitis and in all cases of keratitis had complaints (unpleasant sensations and redness of the eyes, blurred vision). There was a decrease in tear break-up time (TBUT) test, a significant accumulation of dye in the conjunctiva in both study groups and a partial accumulation of FA in the cornea, more intense in keratitis. After 7 days Corneregel use, there was an increase in TBUT compared to the baseline level, with a further increase in this indicator after a 1 month, a decrease in the manifestation of conjunctival epitheliopathy and the degree of corneal staining. **Conclusions.** The appointment of dexpanthenol 5 % eye gel after stopping a bacterial infection helps to relieve discomfort, accelerates the restoration of regeneration of the epithelial cells of the ocular surface, and increases the strength of the tear film.

Keywords: ocular surface, bacterial conjunctivitis, keratitis, antibiotic therapy, corneregel

For citation: Drozdova EA, Berdnikova EV. Prevention and Treatment of Epitheliopathy as a Result of Acute Inflammatory Diseases of the Ocular Surface. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):326–331. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-326-331>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Воспалительные заболевания глазной поверхности являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов за амбулаторной офтальмологической помощью. При этом наибольшую группу составляют пациенты с конъюнктивитом различной этиологии, реже диагностируются более тяжелые воспалительные процессы, включая кератит и язвы роговицы [1]. Среди этиологических факторов лидирует вирусная инфекция, в частности, аденовирусы являются наиболее частой причиной развития острого конъюнктивита, герпес-вирусы — кератита. Второй по частоте встречаемости является бактериальная инфекция, которая может протекать как первичная инфекция или активироваться на фоне острой вирусной атаки [2].

Изменения тканей глазной поверхности при вирусной инфекции конъюнктивы и роговицы хорошо изучены и описаны в литературе. Внедрение и внутриклеточная репликация вирусов приводят к вакуолизации цитоплазмы, разрушению ядер эпителиальных клеток, фрагментации и выходу хроматина из ядра и, в конечном счете, к дистрофическим изменениям и гибели клеток эпителия конъюнктивы, а также бокаловидных муцинообразующих клеток с развитием вторичного синдрома сухого глаза (ССГ) [3, 4]. Вирусные кератиты, помимо разрушения эпителиальных клеток, характеризуются повреждением нервных окончаний тройничного нерва, приводя к развитию нейротрофических нарушений и снижению слезообразования в результате прерывания рефлекторной дуги [5].

Меньшее внимание, с точки зрения развития вторичной эпителиопатии и восстановления функциональной активности эпителиальных клеток, уделяется исходам

бактериального повреждения. При острой бактериальной инфекции при цитологическом исследовании обнаруживаются лейкоцитарная или лимфоцитарная инфильтрация конъюнктивы без значимых изменений в эпителиальных клетках [3]. По результатам анализа публикаций, бактериальный патоген обнаруживается в мазках из конъюнктивы только у половины пациентов с клинически диагностированным острым бактериальным конъюнктивитом, тем не менее в большинстве случаев острого инфекционного конъюнктивита врачи назначают инстилляции антибиотиков [6].

Несмотря на применение современных лекарственных препаратов и клинические признаки купирования инфекционного процесса, большинство пациентов испытывают дискомфорт и сохранение остаточных явлений воспаления в течение длительного периода [7].

Известно, что местные лекарственные препараты могут оказывать аллергическое, токсическое, иммуновоспалительное и нейротоксическое действие на глазную поверхность [8]. При эмпирическом использовании антибактериальных препаратов широкого спектра действия наиболее часто применяют фторхинолоны, которые, ингибируя бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, также оказывают влияние на регенерацию эпителиальных клеток глаза [9, 10]. С другой стороны, в большинстве глазных капель, включая ряд антибиотиков и противовоспалительных препаратов, содержится консервант бензалкония хлорид (БАХ), характеризующийся токсичным действием на эпителиальные клетки роговицы и конъюнктивы [11]. В результате химического взаимодействия со слезной пленкой (СП) лекарственные вещества могут разрушать липидный слой, повреждать бокаловидные клетки, что приводит к снижению качества слезы. Учитывая,

что токсическое действие на эпителий глазной поверхности является многофакторным, становится актуальным включение в схему лечения препаратов — стимуляторов регенерации, а также восполнение СП.

Цель исследования: определить степень повреждения глазной поверхности в исходе бактериальных конъюнктивитов и кератитов, а также регенераторный эффект глазного геля декспантенол 5 % на заживление и восстановление функциональной активности эпителия глазной поверхности.

МЕТОДЫ

Проведено нерандомизированное исследование «случай — контроль» среди пациентов с бактериальной инфекцией конъюнктивы и роговицы. Под наблюдением находились 23 пациента (46 глаз) с диагнозом «бактериальный конъюнктивит»: 16 (69,6 %) мужчин и 7 (30,4 %) женщин, средний возраст $49,0 \pm 6,3$ года. Во вторую исследуемую группу был включен 31 пациент (31 глаз) с бактериальным кератитом: 13 (41,9 %) мужчин, 18 (58,1 %) женщин, средний возраст $57,5 \pm 19,5$ года. Причиной развития кератита были: ношение МКЛ 9 (29 %), хронический блефароконъюнктивит 12 (38,7 %), эпителиопатия на фоне ССГ 8 (25,8 %), поверхностная травма роговицы 2 (6,5 %). Центральная и парacentральная локализация инфильтрата в роговице была у 20 (64,5 %), периферическая — у 11 (35,5 %) пациентов. Величина инфильтрата варьировала по площади от 3 до 6 мм и глубине поражения роговицы от поверхностных до средних слоев стромы без формирования видимого биомикроскопически изъязвления поверхности.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включая биомикроскопию век, ресниц, конъюнктивы, роговицы и внутренних сред глаза, определение проходимости слезных путей и чувствительности роговицы. Диагноз бактериального воспаления основывался на данных анамнеза, клинической картины, включая наличие гнойного экссудата в конъюнктивальной полости, бактериальной инфильтрации в роговице интенсивно серого или желтого цвета с перифокальным отеком, отсутствие фолликулярной инфильтрации конъюнктивы. Мазок из конъюнктивальной полости на бактериологическое исследование выполнен у 12 пациентов с кератитом, при этом выявлены *S. aureus* (3), *S. epidermidis* (6), *Streptococcus spp.* (2) и *Pseudomonas spp.* (1).

Критерии исключения: вирусный фолликулярный конъюнктивит, хламидийный и грибковый конъюнктивит, герпесвирусный кератит.

Назначение антибактериальной терапии проводили согласно федеральным клиническим рекомендациям эмпирическим путем, применяя локально препараты широкого спектра действия из группы фторхинолонов. При конъюнктивите препаратом выбора были глазные капли моксифлоксацин 0,5 %, которые назначали 3 раза в день в пораженный глаз, при кератите применяли глазные капли ципрофлоксацин (12,9 %), офлоксацин

(12,9 %), левофлоксацин (48,4 %) и моксифлоксацин (25,8 %) по усмотрению лечащего врача. Дополнительно назначали локальную противовоспалительную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП): диклофенак натрия 0,1 % в инстилляциях 4 раза в день и бромфенак 0,01 % у 12 (38,7 %) пациентов с кератитом. При кератите дополнительно с 5 дня к лечению добавляли инстилляции дексаметазона 0,1 % для уменьшения степени интенсивности рубцевания. Срок лечения конъюнктивита составил 7 дней, кератита — от 10 до 21 дня.

После купирования бактериальной инфильтрации на 5–7-й день (при конъюнктивите) и на 7–14-й день (при кератите) назначали глазной гель декспантенол 5 % (Корнерегель®, «Др. Герхард Манн», Германия) [12] 3 раза в день в течение 1 месяца. Для контроля эффективности применения геля «Корнерегель» были использованы следующие показатели: время разрыва слезной пленки (ВРСП), степень повреждения муцинового покрытия и поверхностных клеток эпителия. Диагностические пробы с витальными красителями проводили после купирования острого периода и при отсутствии гнойного экссудата перед назначением геля, далее через 7 и 30 дней после начала использования препарата. Оценку ВРСП выполняли с помощью флуоресцеиновых (ФА) тест-полосок, которые предварительно увлажняли раствором натрия хлорида 0,9 %, затем осуществляли биомикроскопию роговицы в кобальтово-синем цвете. Для оценки степени кератопатии применяли шкалу Национального глазного института (National Eye Institute Work Shop Grading System, США). Оценивали выраженность прокрашивания роговицы ФА в пяти сегментах (центральный, верхний, нижний, носовой, височный) по трехбалльной шкале от отсутствия до выраженного окрашивания. Степень поражения конъюнктивы определяли на основании степени накопления красителя лиссаминового зеленого (ЛЗ) в эпителиальных клетках конъюнктивы в четырех сегментах по трехбалльной шкале от отсутствия до выраженного окрашивания [13].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью Windows XP и пакета прикладных программ Statistica v.10.0 for Windows. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При контрольном осмотре пациентов с конъюнктивитом на 7-е сутки у всех достигнуто купирование бактериального воспаления при сохранении жалоб на неприятные ощущения и незначительное покраснение глаза в утренние часы у 20 (86,9 %) пациентов. Результаты исследования поверхности глазного яблока представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, после окончания антибактериальной и противовоспалительной терапии ВРСП составило $5,7 \pm 0,8$ сек., суммарное прокрашивание роговицы ФА по всем оцениваемым зонам — $5,6 \pm 0,7$ балла

(максимальное значение показателя 15), наибольшие значения показателя были отмечены в носовом сегменте роговицы ($1,3 \pm 0,2$ балла), степень окрашивания лиссаминовым зеленым конъюнктивы по всем оцениваемым зонам составила $8,9 \pm 0,6$ балла (максимальное значение показателя 12), наибольшие значения данного показателя отмечены в носовом сегменте — $2,6 \pm 0,2$ балла.

Через 7 дней применения препарата Корнерегель® ВРСП составило $6,4 \pm 0,9$ сек., суммарное окрашивание роговицы — $4,0 \pm 0,6$ балла, с максимальными значениями в верхнем и нижнем сегментах роговицы, по $1,0 \pm 0,2$ балла; окрашивание конъюнктивы в среднем $5,7 \pm 0,9$ балла, наибольшие значения данного показателя отмечены в нижнем и носовом сегменте. На 30-е сутки лечения ВРСП увеличилось до $9,4 \pm 0,9$ сек.; окрашивание роговицы суммарно уменьшилось до $1,3 \pm 0,4$ балла, окрашивание конъюнктивы — до $2,3 \pm 0,3$ балла.

При выполнении корреляционного анализа установлена сильная положительная корреляционная связь возраста пациента и степени окрашивания ФА роговицы в центральном сегменте ($r_s = 0,92$; $p = 0,03$); положительная корреляционная связь ВРСП при первичном осмотре и через одну неделю после лечения с динамикой показателя суммарного окрашивания роговицы как через одну неделю, так и через один месяц после лечения ($r_s = 0,82$; $p = 0,02$, $r_s = 0,79$; $p = 0,03$ для первичного осмотра и $r_s = 0,84$; $p = 0,02$, $r_s = 0,77$; $p = 0,04$ соответственно).

У пациентов с кератитом на фоне проводимого лечения инфекция купирована к 10 дню у 28 (90,3 %) и к 14-му дню — у 3 (9,7 %) пациентов с формированием рубцового

помутнения в виде «облачка» (67,7 %) или пятна (32,3 %) и максимально скорректированной остротой зрения от 0,5 до 1,0 в зависимости от локализации, в среднем $0,6 \pm 1,2$. При окрашивании поверхности глаза ФА во всех случаях отмечено накопление красителя в зоне инфильтрата при поверхностных дефектах эпителия, невидимых при биомикроскопии. Динамика проб с красителями представлена в таблице 2.

Из таблицы 2 однозначно следует, что до назначения лечения геля декспантенол 5 % ВРСП было минимальным, причем первые разрывы слезной пленки появлялись на первых секундах по краю инфильтрата роговицы. На 7-е сутки лечения получено небольшое увеличение ВРСП, а достоверно значимое улучшение показателя до $9,1 \pm 0,8$ секунды зафиксировано через 30 дней лечения. Накопление красителя ФА в роговице преимущественно локализовалось в зоне инфильтрата и вокруг него и имело достоверное поэтапное уменьшение от $19,6 \pm 0,5$ до $5,7 \pm 0,6$ балла в конце терапии. Суммарное накопление ЛЗ в конъюнктиве до лечения составило $12,7 \pm 0,7$ балла и постепенно уменьшилось до $4,3 \pm 0,5$ балла, преимущественно в нижненосовом секторе. Отмечено уменьшение интенсивности рубцового помутнения роговицы через 1 месяц лечения: в виде «облачка» — в 74,3 %, в виде «пятна» — 25,7 % и повышение максимально скорректированной остроты зрения до $0,70 \pm 0,64$.

ОБСУЖДЕНИЕ

При остром конъюнктивите и кератите чаще всего с первого дня лечения применяется эмпирический подход к местному назначению антибиотиков у пациентов

Таблица 1. Диагностические пробы на степень повреждения глазной поверхности при остром бактериальном конъюнктивите на фоне лечения глазным гелем декспантенол 5 %

Показатель / Index	До лечения / Before treatment	Через 7 дней / After 7 days	Через 30 дней / After 30 days
ВРСП, сек / TBUT, sec	$5,7 \pm 0,8$	$6,4 \pm 0,9$	$9,4 \pm 0,9^{**}$
Суммарное значение окрашивания роговицы ФА, баллы / The total value of the color of the cornea with FA, points	$5,6 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,6^*$	$1,3 \pm 0,4^{**}$
Суммарное значение окрашивания конъюнктивы ЛЗ, баллы / The total value of staining of the conjunctiva of the LG, points	$8,9 \pm 0,6$	$5,7 \pm 0,9^*$	$2,3 \pm 0,3^{**}$

Примечание: * $p > 0,05$, попарное сравнение показателей до лечения и через 7 дней, критерий Манна — Уитни; ** $p > 0,05$, попарное сравнение показателей до лечения и через 30 дней, критерий Манна — Уитни.

Note: * $p > 0,05$, pairwise comparison of indicators before treatment and after 7 days, Mann–Whitney test; ** $p > 0,05$, pairwise comparison of indicators before treatment and after 30 days, Mann–Whitney test.

Таблица 2. Диагностические пробы на степень повреждения глазной поверхности при бактериальном кератите на фоне лечения глазным гелем декспантенол 5 %

Показатель / Index	До лечения / Before treatment	Через 7 дней / After 7 days	Через 30 дней / After 30 days
ВРСП, сек / TBUT, sec	$2,2 \pm 0,6$	$4,1 \pm 0,7$	$9,1 \pm 0,8^{**}$
Суммарное значение окрашивания роговицы ФА, баллы / The total value of the color of the cornea with FA, points	$19,6 \pm 0,5$	$9,8 \pm 0,6^*$	$5,7 \pm 0,6^{**}$
Суммарное значение окрашивания конъюнктивы ЛЗ, баллы / The total value of staining of the conjunctiva of the LG, points	$12,7 \pm 0,7$	$7,8 \pm 0,7^*$	$4,3 \pm 0,5^{**}$

Примечание: * $p > 0,05$, попарное сравнение показателей до лечения и через 7 дней, критерий Манна — Уитни; ** $p > 0,05$, попарное сравнение показателей до лечения и через 30 дней, критерий Манна — Уитни.

Note: * $p > 0,05$, pairwise comparison of indicators before treatment and after 7 days, Mann–Whitney test; ** $p > 0,05$, pairwise comparison of indicators before treatment and after 30 days, Mann–Whitney test.

с подозрением на бактериальную инфекцию на основе имеющихся признаков и симптомов. Дополнительные диагностические исследования, такие как мазок с конъюнктивы, проводятся редко, а результат откладывается на несколько дней. В связи с этим выбираются препараты широкого спектра действия, относящиеся к аминогликозидам или фторхинолонам, из которых довольно часто применяется моксифлоксацин [14]. В ряде случаев для лечения конъюнктивита используют только антибактериальные препараты, но при более выраженном болевом и экссудативном компоненте воспаления дополнительно назначают НПВП.

В результате проведенного исследования у всех пациентов после лечения конъюнктивита комбинацией терапии 0,5 % моксифлоксацина и 0,1 % диклофенака в течение 7 дней ВРСП было ниже нормы, причем у 43,5 % пациентов данный показатель был ниже 5 сек. Окрашивание роговицы ФА ожидаемо более значимо оказалось при кератите, причем ВРСП было минимальным в остром периоде воспаления. Обращает на себя внимание накопление ФА в роговице у пациентов, перенесших конъюнктивит, что, вероятно, явилось результатом применения лекарственных препаратов. При окрашивании поверхности глаза ЛЗ получено значимое накопление красителя в конъюнктиве в обеих исследуемых группах, что свидетельствует о повреждении эпителиального слоя конъюнктивы и отсутствии муцинового покрытия на поверхности. Это можно объяснить как непосредственным действием инфекции, так и применением лекарственных препаратов, а также предшествующим повреждением поверхности глаза на фоне недиагностированного ССГ и/или ношения контактных линз. Ранее показано, что в исходе конъюнктивита отмечается сочетанное токсическое действие в отношении клеток конъюнктивы как инфекционного агента, так и лекарственного препарата, а именно, моксифлоксацина и БАХ [11, 15, 16]. При сравнении регенерации тканей конъюнктивы на фоне лечения различными местными фторхинолонами моксифлоксацин показал самую медленную реэпителизацию дефекта донорской конъюнктивы [15–17]. БАХ, являясь наиболее распространенным консервантом глазных капель, может усиливать клинические проявления блефарита, дисфункции мейбомиевых желез, хронического конъюнктивита и нестабильности слезной пленки за счет раздражающего действия. Его цитотоксическое и провоспалительное действия, в свою очередь, могут спровоцировать развитие или усугубить течение ССГ [18, 19]. С другой стороны, нередко фоновой причиной развития бактериальной инфекции глаза является ССГ, при котором значимо снижается бактериальная активность слезы [20].

Ранее в исследовании Т. Huang было показано, что восстановление глазной поверхности после острого конъюнктивита наблюдается лишь к 30-му дню после окончания лечения [7]. В связи с этим с целью уменьшения признаков токсической эпителиопатии глазной

поверхности и вторичного ССГ мы применяли гель декспантенол 5 % (Корнерегель®) в течение 1 месяца.

Известно, что основным действующим веществом препарата «Корнерегель®» является декспантенол — предшественник пантотеновой кислоты (витамин В5), которая нормализует клеточный метаболизм, способствует формированию и регенерации клеточных элементов кожи и слизистых оболочек, увеличению прочности коллагеновых волокон, ускорению митоза и опосредованно обладает противовоспалительным эффектом за счет нормализации углеводного обмена и водного баланса, что способствует уменьшению реактивного отека роговицы [12, 13, 21, 22]. Показано, что при повреждении клеточных структур отмечается увеличение потребности в данной кислоте [23]. Отличием препарата «Корнерегель®» является максимальная концентрация пантотеновой кислоты (5 %) и гелевая форма препарата на основе полиакриловой кислоты (карбомер). За счет биоадгезивных свойств карбомера препарат длительно удерживается на поверхности глаза и обеспечивает постоянное увлажнение роговицы. Карбомер, являясь гелевым слезозаменителем, за счет ионизированных участков молекулы удерживает на поверхности глаза молекулы воды, кроме того, его структура изменяется при мигательных движениях век: из состояния геля в жидкую фазу при мигании, а в дальнейшем полимерная структура вновь восстанавливается в гель, что обеспечивает комфорт и более равномерное распределение препарата по поверхности глаза [24, 25]. В данном исследовании на фоне применения препарата «Корнерегель®» все пациенты уже через одну неделю лечения отмечали субъективное снижение симптомов дискомфорта в глазу, наблюдалось увеличение ВРСП по сравнению с исходным уровнем с дальнейшим ростом данного показателя через один месяц как в группе конъюнктивита, так и при кератите. У 43,5 % пациентов через один месяц лечения значения ВРСП находились в границах нормы, ни у одного пациента ВРСП не было менее 5 сек. Отмечено снижение проявления кератопатии как через 7 дней, так и через один месяц лечения, у 13 % пациентов суммарное значение окрашивания роговицы ФА составило 0 баллов. Имело место также снижение степени поражения конъюнктивы. При тяжелом течении конъюнктивита и кератита, сохранении жалоб, низком значении показателя ВРСП возможно продлить использование геля «Корнерегель®» еще на один месяц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании исследования СП и диагностических проб с витальными красителями установлены изменения в эпителии глазной поверхности в исходе лечения бактериального конъюнктивита: уменьшение ВРСП, повреждение муцинового покрытия и эпителиопатия конъюнктивы, а также частичное повреждение эпителия роговицы. Наиболее значимые изменения глазной

поверхности выявлены после успешного лечения бактериального кератита, включая значимое снижение ВРСП и изменения в структуре роговичного и конъюнктивального эпителия.

Применение глазного геля декспантенол 5 % после купирования бактериальной инфекции переднего отрезка глаза способствует уменьшению дискомфорта, ускоряет восстановление эпителиальных клеток глазной

поверхности, увеличивает прочность слезной пленки. Максимальное увеличение показателей ВРСП и уменьшение эпителиопатии проявилось через один месяц применения препарата «Корнерегель».

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Дроздова Е.А. — разработка и дизайн исследования, получение и анализ данных, написание текста, редактирование текста, окончательное утверждение рукописи; Бердникова Е.В. — получение и анализ данных, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Чернакова ГМ, Майчук ДЮ, Муртазалиева СМ, Слонимский ЮБ, Клещева ЕА, Яцышина СБ, Агеева МР. Эпидемиологические, этиологические и клинические аспекты острых инфекционных конъюнктивитов — на перекрестке офтальмологии и эпидемиологии (клинико-лабораторное исследование). Офтальмология. 2018;15(4):476–483.
- Chernakova GM, Maichuk DYU, Murtazalieva SM, Slonimskii YuB, Kleshcheva EA, Iatsyshina SB, Ageeva MR. Epidemiological, etiological and clinical aspects of acute infectious conjunctivitis — at the intersection of ophthalmology and epidemiology (clinical and laboratory research). Ophthalmology. 2018;15(4):476–483 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-476-483.
- Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis. A Systematic Review of Diagnosis and Treatment. JAMA. 2013 Oct 23; 310(16):1721–1729. doi: 10.1001/jama.2013.280318.
- BenEzra D. Blepharitis and Conjunctivitis. Guidelines for diagnosis and treatment. Editonalgolia; 2006. 248 p.
- Нероев ВВ, Вахова ЕС. Заболевания конъюнктивы / Под ред. Аветисова СЭ, Егорова ЕА, Мошетовой ЛК, Нероева ВВ, Тахчиди ХП. Офтальмология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 418 с.
- Neroev VV, Vahova ES. Conjunctival diseases / Ed. Avetisov SE, Egorov EA, Moshe-tova LK, Neroev VV, Tahchidi HP. Ophthalmology. National Leadership Ophthalmology. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 418 p. (In Russ.).
- Bonini S, Rama P, Olzi D, Lambiasi A. Neurotrophic keratitis. Eye. 2003;17:989–995.
- Rietveld RP, van Weert HCPM, Riet G, Bindels PJE. Diagnostic impact of signs and symptoms in acute infectious conjunctivitis: systematic literature search. BMJ. 2003 Oct 4;327(7418):789. doi: 10.1136/bmj.327.7418.789.
- Huang T, Wang Y, Liu Z, Wang T, Chen J. Investigation of tear film change after recovery from acute conjunctivitis. Cornea. 2007 Aug;26(7):778–781. doi: 10.1097/ICO.0b013e31806457f8.
- Gomes JAP, Azar DT, Boudouin C, Hirayama M, Horwath-Winter J, Kim T, Mehta JS, Messmer EM, Pepose JS, Sangwan VN, Weiner AL, Wilson SE, Wolffsohn JS. TFOS DEWS II iatrogenic report. The Ocular Surface. 2017;15(3):511–538. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
- Patel GM, Chuang AZ, Kiang E, Ramesh N, Mitra S, Yee RW. Epithelial healing rates with topical ciprofloxacin, ofloxacin, and ofloxacin with artificial tears after photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg. 2000 May;26(5):690–694. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00411-9. PMID: 10831898.
- Austin A, Schallhorn J, Geske M, Mannis M, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Empirical treatment of bacterial keratitis: an international survey of corneal specialists. BMJ Open Ophthalmol. 2017 Aug;2(1):e000047. doi: 10.1136/bmjophth-2016-000047.
- Boudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, Brignole-Boudouin F. Preservatives in eye-drops: the good, the bad and the ugly. Prog Retin Eye Res. 2010 Jul;29(4):312–334. doi: 10.1016/j.preteyeres.2010.03.001.
- Инструкция по применению лекарственного препарата Корнерегель® № 015841/01 от 28.12.2012. Instructions for the use of the drug Cornereg® No. 015841/01 dated 12.28.2012 (In Russ.).
- Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Маркова ЕЮ, Куренков ВВ, Капкова СГ. Терапевтическая гигиена век в алгоритмах профилактики и лечения заболеваний глазной поверхности, ч. 1. Офтальмология. 2016;13(2):122–127.
- Trubilin VN, Polunina EG, Markova EYu, Kurenkov VV, Kapkova SG. Therapeutic hygiene of the eyelids in the algorithms of prevention and treatment of diseases of the ocular surface. Part 1. Ophthalmology in Russia. 2016;13(2):122–127 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-122-127.
- Epling J. Bacterial conjunctivitis. BMJ Clin. 2010;2010:0704.
- Moshirfar M, Marx DP, Kumar R. The effect of the fourth-generation fluoroquinolones on corneal reepithelialization after penetrating keratoplasty. Cornea. 2005 Oct;24(7):833–836. doi: 10.1097/01.icc.0000157420.11448.d4.
- Park HS, Lee JH, Kim HK. Comparative clinical study of conjunctival toxicities of newer generation fluoroquinolones without the influence of preservatives. Int. J. Ophthalmol. 2015;8(6):1220–1223.
- Bezwa P, Clark LA, Schneider S. Intrinsic cytotoxic effects of fluoroquinolones on human corneal keratocytes and endothelial cells. Curr Med Res Opin. 2008 Feb;24(2):419–424. doi: 10.1185/030079908x261005.
- Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. Adv. Ther. 2001 Sep-Oct;18(5):205–215. doi: 10.1007/BF02853166.
- Петров СЮ, Сафонова ДМ. Консерванты в офтальмологических препаратах: от бензалкония хлорида к поликватерию. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2014;14(2):97–108.
- Petrov SYU, Safonova DM. Preservatives in ophthalmic preparations: from benzalkonium chloride to polyquaternium. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology. 2014;14(2):97–108 (In Russ.).
- Paulo JM, Haas W, Michael S. Gilmore Biofilms in Infections of the Eye. Pathogens. 2015;4:111–136. doi: 10.3390/pathogens4010111.
- Егорова ГБ, Митичкина ТС, Шамсудинава АР. Корнеопротекция при применении контактных линз. Вестник офтальмологии. 2014;130(2):59–67.
- Egorova GB, Mitichkina TS, Shamsudinova AR. Corneal protection in contact lens users. The Russian Annals of Ophthalmology. 2014;130(2):59–67 (In Russ.).
- Baron JM, Glatz M, Proksch E. Optimal Support of Wound Healing: New Insights. Dermatology. 2020;236(6):593–600. doi: 10.1159/000505291.
- Pietrocola F, Galluzzi L, Bravo-San Pedro JM, Madeo F, Kroemer G. Acetyl coenzyme A: a central metabolite and second messenger. Cell metabolism. 2015;21(6):805–821. doi: 10.1016/j.cmet.2015.05.014.
- Бржеский ВВ, Попов ВЮ, Калинина НМ, Бржеская ИВ. Профилактика и лечение дегенеративных изменений эпителия глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». Вестник офтальмологии. 2018;134(5):126–134.
- Brzheskii VV, Popov VYu, Kalinina NM, Brzheskaya IV. Prevention and treatment of degenerative changes in ocular surface epithelium in patients with dry eyes syndrome. The Russian Annals of Ophthalmology. 2018;134(5):126–134 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma.2018134051126.
- Чекина АЮ, Марченко ЛН, Бирич ТА, Джумова МФ, Далидович АА, Дулуб ЛВ, Макаревич ЕК, Лебедко ВИ, Солодухо ЛН, Харитончик ТЛ, Бутеня ОВ, Синегуб МВ, Федосеева МА. Стимуляция репаративной регенерации при патологии глазной поверхности. Офтальмология. Восточная Европа. 2013;1(16):125–131.
- Chekina AYU, Marchenko LN, Birich TA, Dzhumova MF, Dalidovich AA, Dulub LV, Makarevich EK, Lebedko VI, Solodukho LN, Kharitonchik TL, Butenya OV, Sinegub MV, Fedoseeva MA. Stimulation of reparative regeneration in pathology of the ocular surface. Ophthalmology. Eastern Europe. 2013;1(16):125–131 (In Russ.).

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>

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>

ABOUT THE AUTHORS

South-Ural State Medical University
Drozdova Elena A.
MD, Assistant Professor, Head of the of Eye Diseases Department
Vorovsky str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1799-211X>

South-Ural State Medical University
Berdnikova Ekaterina V.
PhD, Assistant Professor of the of Eye Diseases Department
Vorovsky str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3935-6146>

Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть 1

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹А.А. Кожухов¹В.В. Куренков²Н.В. Морева³А.В. Трубилин¹, Н.В. Чиненова²

¹ 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

² Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

³ ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 3»
Верхневолжская набережная, 21, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):332–340

Каждый практикующий офтальмолог, несмотря на сферу своих клинических и научных интересов, сталкивается с дилеммой — какое лечение назначить пациенту, обратившемуся на первичный амбулаторный прием с признаками синдрома красного глаза? Назначение адекватного объема патогенетически обоснованной терапии позволит снизить потенциальный риск развития осложнений, связанных с медикаментозной терапией. Проведенное исследование, направленное на изучение эффективности лечения пациентов с блефарононъюнктивитами, эписклеритами и кератитами, в схему которого включен нестероидный противовоспалительный препарат «Окофенак 0,09 %» («Отисифарм», Россия), основным действующим компонентом которого является бромфеннак, показало, что средний срок купирования воспалительного процесса во всех группах пациентов, вошедших в исследование, составил 7–14 дней, что свидетельствует о высоком уровне эффективности проведенного лечения. При этом максимальный объем медикаментозной терапии — более двух групп препаратов — назначали пациентам с кератитом. Качество жизни по опроснику SPEED, отражающему симптоматику, характерную для синдрома сухого глаза, было достоверно ниже у пациентов в группе с кератитами, что позволило предположить наличие связи между объемом медикаментозной терапии и возникновением синдрома сухого глаза в отдаленном периоде — 1 месяц. Данное предположение подтверждено проведенным корреляционным анализом, который выявил наличие прямой корреляционной зависимости между количеством назначенных препаратов в начале лечения и качеством жизни по опроснику SPEED через 1 месяц во всех трех группах пациентов, вошедших в исследование. Поскольку данное исследование было направлено на изучение эффективности противовоспалительной терапии в лечении разных заболеваний с точки зрения не только патогенеза, но и локализации процесса, оно позволило выявить только определенные тенденции в зависимости между количеством назначенных препаратов в начале лечения и развитием признаков сухого глаза в отдаленном периоде. Следовательно, необходимо проведение дальнейших исследований в области детального изучения вышеуказанной тенденции. Кроме того, как показал анализ данных литературы, в настоящее время отсутствуют показания для назначения того или иного вида медикаментозной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний, относящихся к синдрому красного глаза. С целью формирования критериев, учитывающих данные анамнеза: соматический статус, длительность воспалительного процесса, жалобы пациентов, характеризующих воспалительный процесс, а также биомикроскопические признаки воспаления, для выбора той или иной фармацевтической группы препаратов, был проведен опрос экспертов-офтальмологов. На основе данных проведенного опроса сформирован алгоритм рациональной терапии одной из наиболее распространенных патологий, входящих группу заболеваний синдромом красного глаза, — конъюнктивит. Вышеуказанный алгоритм будет представлен во второй части данной статьи.

Ключевые слова: офтальмология, синдром сухого глаза, синдром красного глаза, боль в глазах, дискомфорт в глазах

Для цитирования: Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Кожухов АА, Куренков ВВ, Морева НВ, Трубилин АВ, Чиненова НВ. Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть 1. *Офтальмология*. 2023;20(2):332–340. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-332-340>

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

Конфликт интересов отсутствует



Differential Diagnostic Indicators for the Appointment of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Therapy in the Treatment of Red Eye Syndrome at the Stage of Primary Outpatient Admission. Part 1

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, A.A. Kozhukhov¹, V.V. Kurenkov², N.V. Moreva³, A.V. Trubilin¹, H.V. Chinenova²

¹ Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

² Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov

Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

³ City hospital No. 3

Verkhnevolzhskaya embankment, 21, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):332–340

Every practicing ophthalmologist, regardless of the scope of their clinical and scientific interests, is faced with a dilemma — what treatment to prescribe to a patient who applied for a primary outpatient appointment with signs of red eye syndrome? Prescribing an adequate amount of pathogenetically substantiated therapy will reduce the potential risk of developing complications associated with drug therapy. **Purpose:** to study the effectiveness of the treatment the blepharoconjunctivitis, episcleritis and keratitis, the regimen of which included the non-steroidal anti-inflammatory drug Okufenac O.09 % (Otisipharm, Russia), the main active component of which is bromfenac, showed that the average term for stopping the inflammatory process in in all groups of patients included in the study, was 7–14 days, which indicates a high level of effectiveness of the treatment. At the same time, the maximum amount of drug therapy — more than two groups of drugs was prescribed to patients with keratitis. The quality of life according to the SPEED questionnaire, which reflects the symptoms characteristic of dry eye syndrome, was significantly lower in patients in the keratitis group, which suggested a relationship between the amount of drug therapy and the onset of dry eye syndrome in the long-term period — 1 month. This assumption was confirmed by a correlation analysis, which revealed a direct correlation between the number of prescribed drugs at the beginning of treatment and the quality of life according to the SPEED questionnaire after 1 month in all three groups of patients included in the study. Since this study was aimed at studying the effectiveness of anti-inflammatory therapy in the treatment of different, not only in terms of pathogenesis, but also the localization of the process, it only revealed certain trends in the relationship between the number of prescribed drugs at the beginning of treatment and the development of dry eye signs in the long-term period. Therefore, further research is needed to study the above trend in detail.

In addition, as the analysis of literature data has shown, there are currently no indications for prescribing one or another type of drug therapy in the complex treatment of inflammatory diseases related to the "red eye syndrome". In order to form criteria that take into account the history data — somatic status, duration of the inflammatory process, complaints of patients characterizing the inflammatory process, as well as biomicroscopic signs of inflammation, to select one or another pharmaceutical group of drugs, a survey of expert ophthalmologists was conducted. Based on the data of the survey, an algorithm for rational therapy of one of the most common pathologies included in the group of diseases red eye syndrome — conjunctivitis was formed. The above algorithm will be presented in the second part of this article.

Keywords: ophthalmology, medical history, dry eye syndrome, red eye syndrome, eye pain, eye discomfort, anti-inflammatory therapy

For citation: Trubilin VN, Polunina EG, Kozhukhov AA, Kurenkov V., Moreva NV, Trubilin AV, Chinenova HV. Differential Diagnostic Indicators for the Appointment of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Therapy in the Treatment of Red Eye Syndrome at the Stage of Primary Outpatient Admission. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):332–340. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-332-340>

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

There is no conflict of interests

Каждый практикующий офтальмолог, несмотря на сферу своих клинических и научных интересов, сталкивается с дилеммой — какое лечение назначить пациенту, обратившемуся на первичный амбулаторный прием с признаками синдрома красного глаза? Это связано с несколькими причинами. Во-первых, синдром красного глаза, к которому относят обширную группу заболеваний: конъюнктивиты, блефароконъюнктивиты, блефариты, кератиты, эписклериты — является самой частой причиной обращения пациентов на первичный амбулаторный прием. По данным федеральных клинических рекомендаций, число таких пациентов достигает 60 % от общего числа людей, обращающихся за офтальмологической помощью¹.

Во-вторых, как правило, пациент обращается на первичный прием необследованный, следовательно, лечение, которое ему должно быть назначено уже при первом же обращении, носит эмпирический характер. Затрудняет выбор схемы медикаментозной терапии в этой ситуации тот факт, что большая часть клинических рекомендаций ориентирована на уже установленный и подтвержденный диагноз и исходят из степени выраженности воспалительного процесса, при этом практически отсутствуют лечебные алгоритмы, основанные на дифференциально-диагностическом подходе, от которого зависит вид медикаментозной терапии. Кроме того, очень часто достаточно сложно дифференцировать основной механизм развития воспалительного процесса, так как ему может быть свойствен

¹ Федеральные клинические рекомендации. <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/351-konyunktivit>

смешанный характер. Так, к вирусной инфекции может присоединиться вторичная бактериальная инфекция, в том числе с выраженным токсико-аллергическим компонентом, что также необходимо учитывать при назначении терапии, минимизируя нагрузку на глазную поверхность из-за большого количества препаратов [1] и с возможностью их влияния на развитие синдрома сухого глаза в отдаленном периоде и качество жизни пациентов. Однако данный аспект в настоящее время недостаточно изучен.

В-третьих, несмотря на стремительное развитие медицины и появление новых возможностей в области высокоинструментальных технологий, спектр препаратов, применяемых для лечения вышеперечисленных заболеваний, ограничен. Как правило, используют антибактериальные, антигистаминные, стероидные и нестероидные противовоспалительные глазные капли, а при подозрении на вирусную и грибковую инфекцию — противовирусные и противогрибковые препараты [2–7].

Следует отметить, что в последние годы расширились показания для назначения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в офтальмологической практике. Данная группа препаратов рекомендована для лечения кистозного макулярного отека, связанного с оперативным вмешательством по поводу катаракты, а также для поддержания мидриаза в ходе этой операции [8, 9].

НПВС применяют для уменьшения дискомфорта, возникшего после рефракционной хирургии, что особенно важно, так как эта группа препаратов, в отличие от стероидных противовоспалительных препаратов, обладает не только противовоспалительным, но и анальгезирующим эффектом [10, 11]. Кроме того, показанием для назначения НПВС являются воспалительные заболевания переднего отрезка глаза, которые относят к синдрому красного глаза: аллергический конъюнктивит, блефарит, кератит, иридоциклит, склерит и эписклерит [12–14]. Анализ данных литературы свидетельствует об эффективности применения НПВС при лечении сухого кератоконъюнктивита, причем как в качестве монотерапии, так и в комплексе со стероидными противовоспалительными препаратами за счет купирования экспрессии воспалительных цитокинов на поверхности глаза [15, 16].

В исследовании, проведенном Y.J. Gordon и соавт., была изучена противовирусная активность НПВС в отношении репликации аденовируса *in vitro*, а именно, диклофенака натрия и кеторолака трометамин. Проведенное исследование показало, что ни кеторолак, ни диклофенак не продемонстрировали значительную ингибирующую активность в отношении репликации вируса или образования субэпителиальных иммунных инфильтратов. При этом использование 1 % преднизолона продлевало выделение вируса и ингибировало иммунные инфильтраты ($p < 0,001$). Авторы пришли к выводу, что лечение эпидемического кератоконъюнктивита

местными НПВС может быть более безопасной альтернативой местным стероидам [17].

Следует отметить, что при лечении воспалительного процесса перед офтальмологом часто встает вопрос выбора между кортикостероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами. Кортикостероидные противовоспалительные препараты широко и эффективно применяются в офтальмологии, но следует учитывать наличие серьезных побочных эффектов, свойственных данной группе лекарственных средств. В первую очередь это повышение внутриглазного давления (ВГД), поэтому стероидные препараты следует назначать под контролем ВГД. К побочным эффектам стероидов относят также снижение иммунного ответа, что может усугубить тяжесть течения бактериальной инфекции и замедлить репаративные процессы [18].

Кроме того, длительное применение стероидов может вызвать помутнение хрусталика. Все это свидетельствует о том, что данную группу препаратов необходимо назначать только при наличии серьезных показаний и при пристальном внимании со стороны врача. Несмотря на то что НПВС по противовоспалительной активности уступают стероидам, применение этой группы препаратов не сопровождается вышеперечисленными нежелательными эффектами [19]. Сравнительные исследования, направленные на изучение влияния кортикостероидов и НПВС на репаративные процессы роговицы, свидетельствуют о том, что НПВС практически не оказывают неблагоприятного воздействия на клетки, участвующие в восстановлении роговицы, в отличие от кортикостероидов [20, 21].

Большой интерес представляет исследование, проведенное M. Qi и соавт. по изучению влияния на жизнедеятельность клеток роговицы четырех видов противовоспалительных глазных капель. В исследовании изучены три вида НПВС: бромфенак натрия гидрат, пранопрофен, диклофенак натрия, а также комбинация антибактериального и кортикостероида — тобрамицин + дексаметазон. Результаты показали, что в наименьшей степени влияние на повреждение эпителия роговицы оказывали глазные капли бромфенак натрия гидрат. Из всех четырех видов лекарственных средств, вошедших в исследование, наиболее выраженное негативное воздействие на эпителий роговицы оказал диклофенак, что выразилось в замедлении заживления эпителия роговицы, уменьшении скорости регенерации клеток и увеличении числа эпителиальных дефектов.

Комбинация глазных капель тобрамицин + дексаметазон обладает максимальной цитотоксичностью, что выражается в снижении жизнедеятельности клеток, приводит к снижению скорости миграции клеток, следовательно, к замедлению репаративных процессов. Авторы исследования предполагают, что снижение миграции клеток связано с действием дексаметазона,

а цитотоксичность — с действием тобромицина. Данные исследования свидетельствуют о том, что различия в токсичности по отношению к эпителию роговицы между активными компонентами четырех глазных капель становились статистически значимыми при повышении концентрации действующего вещества до 0,020 %. При этом авторы делают вывод, что клеточная токсичность четырех противовоспалительных глазных капель была в большей степени связана не с активными компонентами, а с консервантами или другими ингредиентами. Похожие результаты были представлены и в других исследованиях [22–26].

Анализ данных литературы показал, что, несмотря на большое количество исследований, направленных на изучение патогенеза воспалительного процесса у пациентов с синдромом красного глаза и механизма действия различных лекарственных препаратов, практически отсутствуют работы, направленные на выявление дифференциально-диагностических признаков, касающихся интенсивности воспалительного процесса, в соответствии с которыми должна будет выбрана терапевтическая схема. Определение подобных критериев позволит уже на этапе первичного амбулаторного приема сделать обоснованный выбор вида противовоспалительной терапии, в частности, показания для применения НПВС, оценив степень риска развития побочных эффектов.

Цель исследования: проанализировать эффективность противовоспалительной терапии в лечении блефароконъюнктивитов, эписклеритов и кератитов на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема, а также определить дифференциально-диагностические показатели для назначения НПВС.

МЕТОДЫ

Исследование выполнено в рамках последовательного проведения двух этапов. Основной задачей первого этапа являлась оценка эффективности противовоспалительной терапии у пациентов с синдромом красного глаза, в схему лечения которого включали нестероидный противовоспалительный препарат «Окофенак 0,09 %» («Отисифарм», Россия), основным действующим компонентом которого является бромфенак 0,09 %. В исследование включены 60 пациентов (91 глаз), из них с диагнозом блефароконъюнктивит — 27 пациентов (56 глаз),

кератит — 15 пациентов (15 глаз), эписклерит — 18 пациентов (20 глаз), из них 28 мужчин и 32 женщины. Средний возраст пациентов, вошедших в исследование, составил $37,65 \pm 11,21$ года. Работа выполнена в дизайне когортного исследования.

У всех пациентов, вошедших в исследование, использован стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. Учитывая тот факт, что проводимое исследование было направлено на оценку эффективности и безопасности применения противовоспалительной терапии, включающей НПВС, была разработана стандартизированная схема обследования, включающая балльную оценку степени выраженности воспалительного процесса как субъективных (жалобы пациентов), так и объективных (биомикроскопия) показателей. Балльная оценка позволила дифференцировать степень выраженности воспалительного процесса (табл. 1).

Субъективные офтальмологические показатели включали жалобы на ощущение рези, сухости, дискомфорт в глазах (0–4 балла); покраснение глаз (0–4 балла). Объективные офтальмологические показатели по данным биомикроскопии включали: наличие гиперемии, отека век и конъюнктивы (0–4 балла), фолликулярная реакция (0–4 балла), расширение эписклеральных сосудов. Определяли наличие или отсутствие жалоб на отделяемое из глаз по шкале от 1 до 3, где 1 — отделяемого нет, 2 — слизистое отделяемое, 3 — слизисто-гнойное отделяемое.

Кроме того, оценивали соматический статус пациентов (наличие или отсутствие острого вирусного заболевания на момент осмотра, аутоиммунной патологии и аллергических реакций в анамнезе). Данные патологические состояния могут индуцировать заболевания, объединенные в группу синдром красного глаза, и поэтому важно их учитывать при выборе схемы медикаментозной терапии. В ходе исследования фиксировали длительность воспалительного процесса в глазу (1–3, 3–7, 7 дней и более).

Критерии включения: пациенты в возрасте от 20 до 60 лет с диагнозами кератита, блефароконъюнктивита, эписклерита. Критерии не включения: пленчатые формы аденовирусного конъюнктивита, нарушение целостности эпителия роговицы, язва роговицы, подозрение на гонококковую и синегнойную инфекцию (обильное

Таблица 1. Распределение баллов в зависимости от выраженности воспалительного процесса

Table 1. Distribution of points depending on the severity of the inflammatory process

Количество баллов / Number of points	Степень выраженности воспаления / The severity of inflammation
0 баллов	Здоров / Healthy
1 балл	Слабая степень / Low degree
2 балла	Средняя степень / Middle degree
3 балла	Выраженная степень / Pronounced degree
4 балла	Тяжелая степень / Heavy degree

гнозное отделяемое, хемоз конъюнктивы), подозрение на герпетическую инфекцию, ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства, глаукома, наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования), воспалительные заболевания сосудистой оболочки глаза — иридоциклит, увеит.

Схема лечения предполагала применение НПВС (Окофенак) 2 раза в день как в качестве мототерапии, так и в сочетании с препаратами других групп в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями и в зависимости от клинической картины. Для стандартизации исследования в качестве комплексной лекарственной терапии применяли следующие группы препаратов: антибактериальный препарат (тобрамицин 0,3 %) 3 раза в день, дексаметазон 0,1 % 2 раза в день, антисептический препарат (пиклокседин 0,5 мг/1 мл) 3 раза в день, противовирусный препарат (аминобензойная кислота 0,07 мг) 5 раз в день.

Субъективную оценку качества жизни пациента осуществляли при анкетировании по опроснику Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED), основанному на балльной системе. Баллы от 0 до 4 указывают на легкую степень ССГ, от 5 до 7 — умеренную, 8 баллов и выше — тяжелую степень.

Пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия, были разъяснены особенности проведения методики лечения.

При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США), для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для характеристик качественных и порядковых данных использовали описание в виде таблицы частот.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Терапия пациентов с синдромом красного глаза является актуальной задачей в современной офтальмологической практике, в схему лечения которой по данным федеральных клинических рекомендаций входит нестероидная противовоспалительная терапия. В настоящее время на фармацевтическом рынке появляются новые препараты, в том числе отечественного производства, что, несомненно, расширяет спектр возможностей для проведения медикаментозной терапии. В данном исследовании проведено изучение эффективности противовоспалительной терапии, которая включала новый отечественный нестероидный противовоспалительный препарат «Окофенак 0,09 %» (бромфенак 0,09 %, «Отисифарм», Россия), который применяли как в качестве мототерапии, так и в качестве комплексной терапии в лечении блефароконъюнктивитов, эписклеритов, блефаритов и кератита.

Следует отметить, что жалобы на ощущение рези, сухости и дискомфорта уменьшились более чем в 2

раза с 2,93 до 1,37 балла в группе блефароконъюнктивитов и с 2,44 до 1,28 балла в группе пациентов с эписклеритом. Исследователи также отметили улучшение показателей по данным биомикроскопии (уменьшение гиперемии, отек век и конъюнктивы, фолликулярной реакции) к концу первой недели терапии во всех группах пациентов: в группе пациентов с блефароконъюнктивитами — с 2,74 до 1,19 балла, в группе эписклеритов — с 3,22 до 1,5 балла, в группе кератитов — с 2,4 до 1,2 балла, а к концу второй недели этот показатель практически пришел в норму. Это может свидетельствовать о высокой клинической эффективности препарата «Окофенак» при данных нозологиях как в монотерапии, так и в сочетании с препаратами других групп, применяемыми в зависимости от клинической картины, в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями.

Кроме того, в данном исследовании изучено влияние объема медикаментозной терапии на качество жизни пациентов через один месяц после начала лечения. Как показали наши наблюдения, нередко после купирования воспалительного процесса в отдаленном периоде сохраняются жалобы на дискомфорт в глазах, которые ухудшают качество жизни пациентов и могут возникать вследствие не всегда оправданного объема медикаментозной терапии. Вышеуказанные жалобы являются характерными для синдрома сухого глаза, и их интенсивность определяли при применении опросника SPEED, разработанного для оценки качества жизни у пациентов с синдромом сухого глаза.

Анализ полученных данных показал, что в группах пациентов, вошедших в исследование, которые были сопоставимы по возрасту, выявлены достоверные различия между интенсивностью жалоб до начала лечения — жалобы при эписклеритах были в меньшей степени выражены по сравнению с группой пациентов с блефароконъюнктивитами и кератитами (табл. 1). При этом степень выраженности биомикроскопических признаков воспаления (гиперемия, отек век и конъюнктивы) была выше в группе пациентов с эписклеритами. Установлено, что объем медикаментозной терапии был достоверно выше у пациентов с кератитами. Аналогичная взаимосвязь была определена по параметру «качество жизни» у пациентов в группе с кератитами, в которой был отмечен максимальный показатель индекса SPEED $14,60 \pm 1,85$, свидетельствующий о тяжелых проявлениях ССГ (табл. 2). Подобные различия между показателями качества жизни между группами сохранялись на всех этапах наблюдения — 7, 14 дней и 1 месяц. Полученный результат позволил предположить наличие связи между объемом медикаментозной терапии — более двух препаратов разных фармакологических групп и качеством жизни по шкале SPEED.

Для выявления связи между вышеуказанными показателями проведен корреляционный анализ. Выявлена прямая корреляционная зависимость во всех группах

Таблица 2. Показатели эффективности противовоспалительной терапии в группах пациентов с блефароконъюнктивитом, эписклеритом и кератитом на различных сроках наблюдения**Table 2.** Evaluation of the effectiveness of anti-inflammatory therapy in groups of patients with blepharoconjunctivitis, episcleritis and keratitis at different follow-up periods

Параметры / Parameters	Блефаро-конъюнктивит / Blepharo-conjunctivitis (1)	Эписклерит / Episcleritis (2)	Кератит / Keratitis (3)
Возраст / Age	37,30 ± 11,67	39,39 ± 10,41	36,27 ± 11,55
До начала лечения / Before treatment			
Жалобы (в баллах 0–4) / Complaints (1–4 points)	2,93 ± 0,77 p_{1-2}	2,44 ± 0,50 p_{1-2}, p_{2-3}	3,20 ± 0,75 p_{2-3}
Отделяемое (да/нет) / Discharge from the eye (yes/no)	0,78 ± 0,42 p_{1-2}	0,17 ± 0,37 p_{1-2}, p_{2-3}	–
Биомикроскопия / Biomicroscopy	2,74 ± 0,75 p_{1-2}, p_{1-3}	3,22 ± 0,63 p_{1-2}	2,40 ± 1,02 p_{2-3}, p_{1-3}
Роговица / Cornea	–	–	1,00 ± 0,00
Качество жизни / The quality of life	10,41 ± 2,23 p_{1-3}	12,17 ± 2,4 p_{2-3}	14,60 ± 1,85 p_{1-3}, p_{2-3}
Количество препаратов, назначенных в день приема / Number of drugs prescribed on the day of admission	2,26 ± 0,64 p_{1-3}	2,17 ± 0,90 p_{2-3}	3,60 ± 0,49 p_{2-3}, p_{1-3}
Через 7 дней / In 7 days			
Жалобы (в баллах 0–4) / Complaints (1–4 points)	1,37 ± 0,67*	1,28 ± 0,73* p_{2-3}	2,00 ± 0,63* p_{2-3}
Биомикроскопия / Biomicroscopy	1,19 ± 0,61*	1,50 ± 0,50*	1,20 ± 0,75*
Отделяемое (да/нет) / Discharge from the eye (yes/no)	0,22 ± 0,42*	0,09 ± 0,26	–
Роговица / Cornea	–	–	0,60 ± 0,49*
Качество жизни / The quality of life	8,00 ± 1,61*	8,33 ± 2,33*	9,80 ± 1,83
Через 14 дней / In 14 days			
Жалобы (в баллах 0–4) / Complaints (1–4 points)	0,85 ± 0,76*	0,94 ± 0,97	1,00 ± 0,63*
Биомикроскопия / Biomicroscopy	0,52 ± 0,50*	0,50 ± 0,50*	0,20 ± 0,40*
Роговица / Cornea	–	–	0,40 ± 0,49*
Качество жизни / The quality of life	6,07 ± 1,98* p_{1-3}	6,61 ± 2,58* p_{2-3}	8,00 ± 1,10 p_{1-3}, p_{2-3}
Через 1 месяц / After 1 month			
Жалобы (в баллах 0–4) / Complaints (1–4 points)	0,37 ± 0,48* p_{1-3}	0,72 ± 0,80	0,80 ± 0,40 p_{1-3}
Биомикроскопия / Biomicroscopy	0,30 ± 0,46	0,22 ± 0,42	0,20 ± 0,40
Роговица / Cornea	–	–	0,00 ± 0,00
Качество жизни / The quality of life	5,78 ± 2,04 p_{1-3}	5,72 ± 2,40 p_{2-3}	7,20 ± 1,47 p_{1-3}, p_{2-3}

Примечание: $p_{1-2} < 0,05$ — достоверность различий по отношению к показателям 1-й и 2-й групп, $p_{1-3} < 0,05$ — достоверность различий по отношению к показателям 1-й и 3-й групп, $p_{2-3} < 0,05$ — достоверность различий по отношению к показателям 2-й и 3-й групп; * $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы.

Note: $p_{1-2} < 0,05$ — significance of differences in relation to indicators of groups 1 and 2, $p_{1-3} < 0,05$ — significance of differences in relation to indicators of groups 1 and 3; $p_{2-3} < 0,05$ — significance of differences in relation to indicators of groups 2 and 3; * $p < 0,05$ at different periods of observation within the group.

пациентов между количеством препаратов, назначенных в начале лечения, и качеством жизни через 1 месяц при блефароконъюнктивите, эписклерите и кератите — коэффициент Спирмена 0,86, 0,92 и 0,94 соответственно при высоком уровне тесноты связи по шкале Чеддока (рис. 1). Данный факт подтвердил предположение о том, что объем медикаментозной терапии влияет на развитие синдрома сухого глаза у пациентов на фоне отсутствия биомикроскопических признаков воспаления (блефароконъюнктивит $0,30 \pm 0,46$, эписклерит $0,22 \pm 0,42$, кератит $0,20 \pm 0,40$) на том же сроке наблюдения во всех трех группах пациентов, вошедших в исследование.

Анализ данных исследования, направленного на изучение сроков купирования воспалительного процесса, по данным биомикроскопии показал, что достоверное улучшение показателей отмечено во всех

трех группах на сроке наблюдения 7 дней с дальнейшим улучшением показателей на сроке наблюдения через 14 дней. Аналогичные сроки купирования воспаления роговицы определены в группе пациентов с кератитами. Достоверных различий по биомикроскопическим признакам воспаления на сроке наблюдения 14 дней и 1 месяц не выявлено, что свидетельствует о купировании воспаления на сроке 14 дней (рис. 2–4). Полученные результаты соответствуют данным литературы и свидетельствуют об эффективности проводимого лечения [24, 25].

Следует отметить, что 18,33 % пациентов отметили ощущение дискомфорта при инстилляции препарата «Окофенак» с интенсивностью 1 из 4 баллов и 6,67 % пациентов сообщили об интенсивности данного ощущения на уровне 2-х баллов. У 5 человек (8,33 %) отмечена аллергическая реакция, которая проявлялась в виде

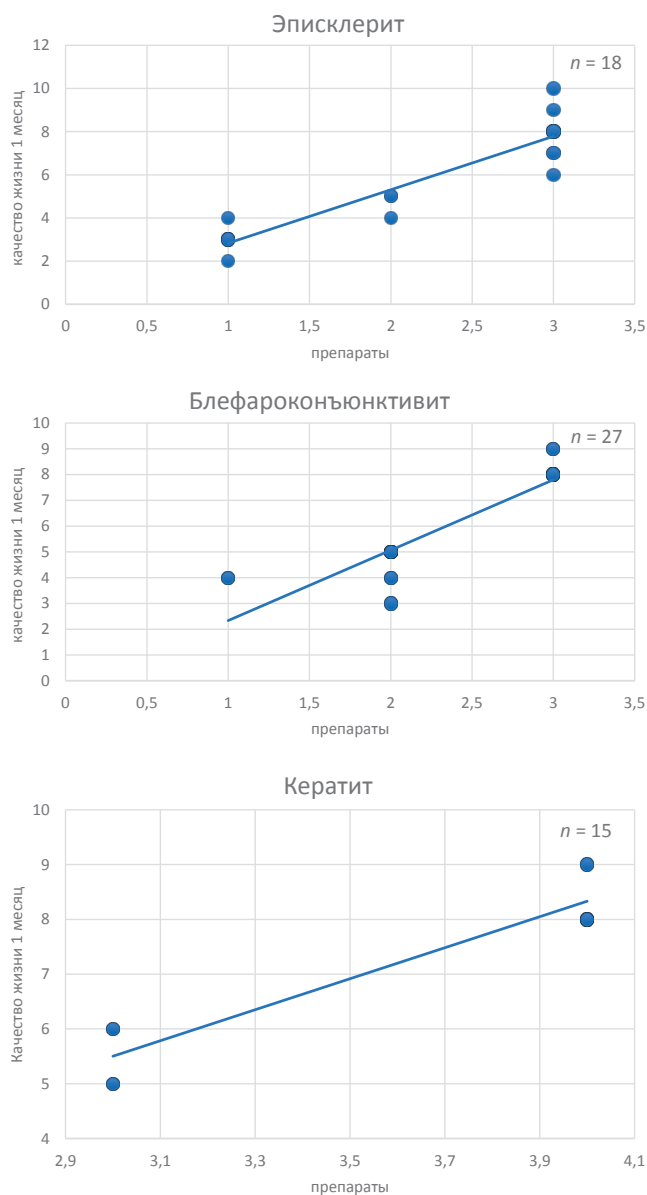


Рис. 1. Корреляционная зависимость между количеством препаратов, назначенных при первом посещении, и качеством жизни через 1 месяц после начала лечения

Fig. 1. Correlation between the number of drugs prescribed at the first visit and quality of life 1 month after the start of treatment

усиления гиперемии и отека конъюнктивы, в связи с этим препарат был отменен.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности лекарственного средства «Окофенак», который может быть рекомендован к применению в офтальмологической практике при наличии показаний для назначения НПВС в лечении пациентов с блефароконъюнктивитом, эписклеритом и кератитом.

Следует отметить, что флакон препарата Окофенак изготавливается по специальной технологии «Blow-Feel-SeaL», которая позволяет создать асептические условия при разливе препарата по флаконам, минуя участие

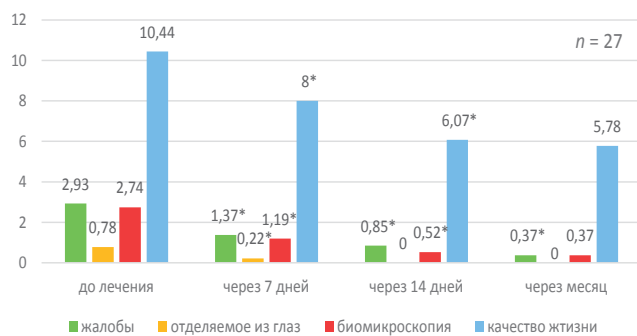


Рис. 2. Динамика купирования воспалительного процесса и данных качества жизни по шкале SPEED на различных сроках наблюдения в группе пациентов с блефароконъюнктивитами в баллах (* $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы)

Fig. 2. Dynamics of the inflammatory process relief and quality of life data on the SPEED scale at different follow-up periods in the group of patients with blepharoconjunctivitis in points (* $p < 0.05$ at different follow-up times within the group)

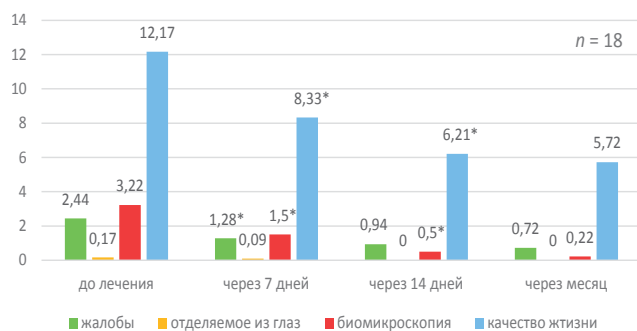


Рис. 3. Динамика купирования воспалительного процесса и данных качества жизни по шкале SPEED на различных сроках наблюдения в группе пациентов с эписклеритами в баллах (* $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы)

Fig. 3. The dynamics of the inflammatory process relief and quality of life data on the SPEED scale at different follow-up periods in the group of patients with episcleritis in points (* $p < 0.05$ at different follow-up times within the group)

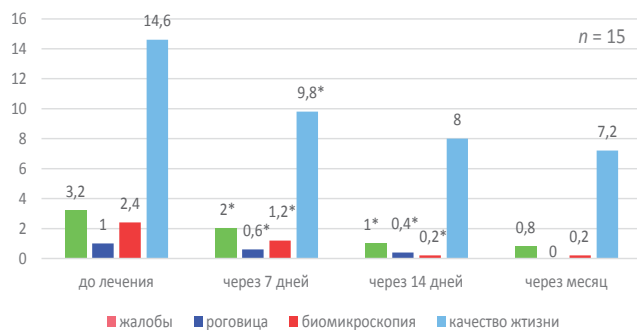


Рис. 4. Динамика купирования воспалительного процесса и данных качества жизни по шкале SPEED на различных сроках наблюдения в группе пациентов с кератитами в баллах (* $p < 0,05$ на разных сроках наблюдения внутри группы)

Fig. 4. Dynamics of the inflammatory process relief and quality of life data on the SPEED scale at different follow-up periods in the group of patients with keratitis in points (* $p < 0.05$ at different follow-up times within the group)

человека, что достигается путем разлива лекарственного средства во флакон сразу после его формирования. Пациентов просили оценить удобство применения данного флакона по шкале «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудобно». Из 60 пациентов, вошедших в исследование, 49 человек (81,67 %) дали оценку флакону «хорошо» и «отлично».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование, направленное на изучение эффективности лечения пациентов с блефароконъюнктивитами, эписклеритами и кератитами, в схему которого включен нестероидный противовоспалительный препарат «Окофенек 0,09 %» («Отисифарм», Россия), основным действующим компонентом которого является бромфенек, показало, что средний срок купирования воспалительного процесса во всех группах пациентов, вошедших в исследование, составил 7–14 дней, что свидетельствует о высоком уровне эффективности проведенного лечения. При этом максимальный объем медикаментозной терапии — более двух групп препаратов назначали пациентам с кератитом. Качество жизни по опроснику SPEED, отражающему симптоматику, характерную для синдрома сухого глаза, было достоверно ниже у пациентов в группе с кератитами, что позволило предположить наличие связи между объемом медикаментозной терапии и возникновением синдрома сухого глаза в отдаленном периоде — 1 месяц. Данное предположение подтверждено проведенным корреляционным анализом, который выявил наличие прямой корреляционной зависимости между количеством назначенных препаратов в начале лечения и качеством жизни по опроснику SPEED через 1 месяц во всех трех группах пациентов, вошедших в исследование.

Поскольку данное исследование было направлено на изучение эффективности противовоспалительной терапии в лечении разных с точки зрения не только патогенеза, но и локализации процессов, оно позволило выявить только определенные тенденции зависимости между количеством назначенных препаратов в начале лечения и развитием признаков сухого глаза в отдаленном периоде. Следовательно, необходимо проведение дальнейших исследований в области детального изучения вышеуказанной тенденции.

Кроме того, как показал анализ данных литературы, в настоящее время отсутствуют показания для назначения того или иного вида медикаментозной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний, относящихся к синдрому красного глаза. С целью формирования критериев, учитывающих данные анамнеза: соматический статус, длительность воспалительного процесса, жалобы пациентов, характеризующих воспалительный процесс, а также биомикроскопические признаки воспаления, для выбора той или иной фармацевтической группы препаратов, был проведен опрос экспертов-офтальмологов. На основе данных проведенного опроса, сформирован алгоритм рациональной терапии одной из наиболее распространенных патологий, входящих в группу заболеваний синдромом красного глаза, — конъюнктивита. Вышеуказанный алгоритм будет представлен во второй части данной статьи.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — сбор клинического материала, написание текста;
Куренков В.В. — сбор клинического материала, научное редактирование;
Кожухов А.А. — сбор клинического материала, научное редактирование текста;
Трубилин А.В. — сбор клинического материала;
Морева Н.В. — сбор материала, написание текста;
Чиненова К.В. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhang XY, Wang ZQ, Zhang Y, Sun XG. [Clinical manifestations of 172 patients with blepharokeratoconjunctivitis]. [Zhonghua yan ke za zhi] Chinese Journal of Ophthalmology. 2016 Mar;52(3):174–179. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.03.006. PMID: 26979113.
- O'Gallagher M, Bunce C, Hingorani M, Larkin F, Tuft S, Dahmann-Noor A. Topical treatments for blepharokeratoconjunctivitis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Feb 7;2(2):CD011965. doi: 10.1002/14651858.CD011965.pub2.
- Zhao L, Sun YJ, Pan ZQ. Topical Steroids and Antibiotics for Adult Blepharokeratoconjunctivitis (BKC): A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Ophthalmol. 2021 Jan 8;2021:3467620. doi: 10.1155/2021/3467620. PMID: 33520297; PMCID: PMC7817233.
- Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. JAMA. 2013 Oct 23;310(16):1721–1729. doi: 10.1001/jama.2013.280318. Erratum in: JAMA. 2014 Jan 1;311(1):95.
- Grzybowski A, Brona P, Kim SJ. Microbial flora and resistance in ophthalmology: a review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017 May;255(5):851–862. doi: 10.1007/s00417-017-3608-y.
- Каспарова ЕвгА. Современные методы лечения гнойных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(5):125–135. Kasparova Evga. Modern treatments for purulent corneal ulcers. *Vestnik Oftalmologii*. 2016;132(5):125–135. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20161325125-135.
- Майчук ДЮ, Тарханова АА. Преимущества «мягких стероидов» в лечении воспалительных заболеваний глаз. Обзор. *Офтальмология*. 2021;18(4):778–783. doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-778-783. Maychuk DYU, Tarkhanova AA. Advantages of “Soft Steroids” in the Treatment of Inflammatory Eye Diseases. Overview. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):778–783 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-778-783.
- Ping Duan, Yong Liu, Jiawen Li. The comparative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of anterior chamber inflammation after cataract surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Apr;255(4):639–649. doi: 10.1007/s00417-017-3599-8. Epub 2017 Jan 27.
- Jung JW, Chung BH, Kim EK, Seo KY, Kim TI. The Effects of Two Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Bromfenac 0.1 % and Ketorolac 0.45 %, on Cataract Surgery. *Yonsei Med J*. 2015 Nov;56(6):1671–1677. doi: 10.3349/ymj.2015.56.6.1671.
- Schalnus R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory therapy in ophthalmology. *Ophthalmologica*. 2003 Mar-Apr;217(2):89–98. doi: 10.1159/000068563. PMID: 12592044.
- Jones J, Francis P. Ophthalmic utility of topical bromfenac, a twice-daily nonsteroidal anti-inflammatory agent. *Expert Opin Pharmacother*. 2009 Oct;10(14):2379–2385. doi: 10.1517/14656560903188425. PMID: 19735215.
- Матюхина ЕН. Применение бромфенака в офтальмологической практике (обзор литературы). *Офтальмология*. 2021;18(4):784–790. doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-784-790. Matyukhina EN. The Use of Bromfenac Ophthalmic Solution in Clinical Practice (Literature Review). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):784–790 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-784-790.
- Dutta Majumder P, Agrawal R, McCluskey P, Biswas J. Current Approach for the Diagnosis and Management of Noninfective Scleritis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020 Dec 7;10(2):212–223. doi: 10.1097/APO.0000000000000341. PMID: 33290287.
- Bielory L, Meltzer EO, Nichols KK, Melton R, Thomas RK, Bartlett JD. An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc*. 2013 Sep-Oct;34(5):408–420. doi: 10.2500/aap.2013.34.3695. PMID: 23998237.
- Zhu L, Zhang C, Chuck RS. Topical steroid and non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit inflammatory cytokine expression on the ocular surface in the botulinum toxin B-induced murine dry eye model. *Mol Vis*. 2012;18:1803–1812. Epub 2012 July 3.
- Lekhanont K, Park CY, Smith JA, Combs JC, Preechawat P, Suwan-Apichon O, Rangsin R, Chuck RS. Effects of topical anti-inflammatory agents in a botulinum

- toxin B-induced mouse model of keratoconjunctivitis sicca. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007 Feb;23(1):27–34. doi: 10.1089/jop.2006.0071. PMID: 17341147.
17. Gordon YJ, Araullo-Cruz T, Romanowski EG. The effects of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs on adenoviral replication. *Arch Ophthalmol.* 1998 Jul;116(7):900–905. doi: 10.1001/archophth.116.7.900. PMID: 9682703.
 18. Fraser-Smith EB, Matthews TR. Effect of ketorolac on *Pseudomonas aeruginosa* ocular infection in rabbits. *J Ocul Pharmacol.* 1988 Summer;4(2):101–109. doi: 10.1089/jop.1988.4.101. PMID: 3262701.
 19. Alfonso SA, Fawley JD, Alexa Lu X. Conjunctivitis. *Prim Care.* 2015 Sep;42(3):325–345. doi: 10.1016/j.pop.2015.05.001. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26319341.
 20. Waterbury L, Kunysz EA, Beuerman R. Effects of steroidal and non-steroidal anti-inflammatory agents on corneal wound healing. *J Ocul Pharmacol.* 1987 Spring;3(1):43–54. doi: 10.1089/jop.1987.3.43.
 21. Barba KR, Samy A, Lai C, Perlman JI, Bouchard CS. Effect of topical anti-inflammatory drugs on corneal and limbal wound healing. *J Cataract Refract Surg.* 2000 Jun;26(6):893–897. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00364-3.
 22. Qu M, Wang Y, Yang L, Zhou Q. Different cellular effects of four anti-inflammatory eye drops on human corneal epithelial cells: independent in active components. *Mol Vis.* 2011;17:3147–3155. Epub 2011 Dec 6. PMID: 22171161; PMCID: PMC3235539.
 23. Lee JS, Kim YH, Park YM. The Toxicity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Eye Drops against Human Corneal Epithelial Cells in Vitro. *J Korean Med Sci.* 2015 Dec;30(12):1856–1864. doi: 10.3346/jkms.2015.30.12.1856. Epub 2015 Nov 30. PMID: 26713063; PMCID: PMC4689832.
 24. Leibowitz HM. The red eye. *N.Engl.Med.* 2000;343(5):345–351.
 25. Нероев ВВ, Вахова ЕС. Заболевания конъюнктивы. Офтальмология. Национальное руководство / Под ред. Аветисова СЭ, Егорова ЕА, Мошетовой ЛК, Нероева ВВ, Тахчиди ХП. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 418 с. Nероев ВВ, Vakhova ES. Diseases of the conjunctiva. *Ophthalmology. National leadership / Edited by Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, NEROEVA VV, Takhchidi KhP.* Moscow: GEOTAR-Media, 2018:418.
 26. Маркова ЕЮ, Полунина ЕГ, Иойлева ЕЭ. Аллергические заболевания глаз у детей. Современный взгляд на патогенез и лечение. *Офтальмология.* 2017;14(2):125–129. Markova EYu, Polunina EG, Ioileva EE. Allergic eye diseases in children. Modern view on pathogenesis and treatment. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(2):125–129 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-125-129.

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
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, 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
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Кожухов Арсений Александрович
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, 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

ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 3»
Морева Надежда Владимировна
офтальмохирург отделения микрохирургии глаза
Верхневолжская набережная, 21, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Трубилин Александр Владимирович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Чиненова Ксения Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог Клиники доктора Куренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, head of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Polunina Elizabet G.
MD, Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Kozhukhov Arseniy A.
MD, Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
MD, Professor, chief of Clinic Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

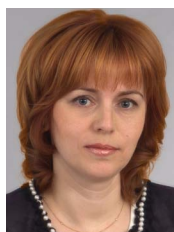
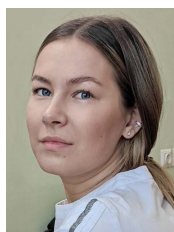
City hospital No. 3
Moreva Nadezhda V.
ophthalmic surgeon of the Department of eye microsurgery
Verkhnevolskaya embankment, 21, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Academy of postgraduate education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Alexander V.
PhD, Associate Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

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

Острая сосудистая патология глаза как осложнение перенесенной инфекции COVID-19.

Клинические наблюдения

Т.В. Гаврилова¹А.П. Сергиенко¹М.В. Черешнева²

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614990, Российская Федерация

² ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук
ул. Первомайская, 106, Екатеринбург, 620041, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):341–346

Офтальмологические проявления при инфекции COVID-19 носят разнообразный характер, проявляясь во всех анатомических структурах органа зрения, возникают как в острый период заболевания, так и в постковидный. В настоящее время в литературе чаще описывают изменения переднего отрезка глаза, но также встречаются публикации с описанием патологических изменений заднего сегмента, в частности острая сосудистая патология сетчатки после перенесенной инфекции COVID-19. Установлено, что важную роль в развитии и течении заболевания играет коморбидный фон пациента. Эти положения подтверждают и представленные нами два клинических наблюдения острой глазной сосудистой патологии после перенесенной инфекции COVID-19. В первом случае описан ретиноваскулит правого глаза, осложнившийся тромбозом нижневисочной ветви центральной вены сетчатки. Развитие сосудистой патологии глаза в данном случае наблюдалось спустя 1,5 месяца после появления первых симптомов COVID-19, пациентка своевременно обратилась к офтальмологу, была госпитализирована в глазной стационар, в котором получала противовоспалительную, гемостатическую, антикоагулянтную, антибактериальную, ангиопротективную, антиоксидантную терапию. На фоне лечения наступило улучшение состояния, восстановление зрительных функций. Во втором представленном случае мы наблюдали развитие острого ишемического нарушения кровообращения сетчатки левого глаза (тромбоз центральной вены сетчатки) спустя 2,5 месяца от начала заболевания новой коронавирусной инфекцией. Проведено лечение в условиях офтальмологического стационара: стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, мидриатики, гемостатики, ангиопротекторы, антиоксиданты, антикоагулянты, витамины. При выписке из стационара отмечалось незначительное улучшение, а спустя 2 месяца — ухудшение состояния левого глаза. Патология органа зрения протекала с развитием осложнения — вторичной неоваскулярной глаукомы рефрактерного характера с исходом в субатрофию глазного яблока. Этому способствовал коморбидный фон пациентки: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия. По результатам проведенного анализа клинических наблюдений установлены особенности офтальмологических изменений, степень их тяжести и динамика на фоне сопутствующей соматической патологии и полученной терапии. Показана зависимость между инфекцией COVID-19 и возникшими осложнениями со стороны органа зрения.

Ключевые слова: COVID-19, ретиноваскулит, тромбоз центральной вены сетчатки, неоваскулярная глаукома

Для цитирования: Гаврилова ТВ, Сергиенко АП, Черешнева МВ. Острая сосудистая патология глаза как осложнение перенесенной COVID-19 инфекции. Клинические наблюдения. *Офтальмология*. 2023;20(2):341–346. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-341-346>

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

Конфликт интересов отсутствует



Acute Vascular Pathology of the Eye as a Complication of the Past COVID-19 Infection. Clinical Observations

T.V. Gavrilova¹, A.P. Sergienko¹, M.V. Cheresheva²

¹ E.A. Vagner Perm State Medical University
Petrovskaya str., 26, Perm, 614990, Russian Federation

² Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
Pervomaiskaya str., 106, Ekaterinburg, 620041, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):341–346

Ophthalmological manifestations in COVID-19 infection are diverse, manifesting themselves in all anatomical structures of organ of vision, they occur both in the acute period of the disease and in the post-COVID period. Currently, the literature describes changes in the anterior segment of the eye more often, and also there are publications describing pathological changes in the posterior segment, and acute vascular pathology of the retina after COVID-19 infection in particular. It has been established that the comorbid background of the patient is of great importance in the development and the course of the disease. These findings are also confirmed by our two clinical observations of acute ocular vascular pathology after COVID-19. In the first case, retinovasculitis of the right eye complicated by thrombosis of the inferior temporal branch of the central retinal vein was described. The development of vascular pathology of the eye in this case was observed 1.5 months after the onset of the first symptoms of COVID-19 infection. The patient promptly turned to an ophthalmologist and was hospitalized to an eye hospital, where she received anti-inflammatory, hemostatic, anticoagulant, antibacterial, angioprotective, antioxidant therapy. As a result of treatment — the improvement of condition, restoration of visual functions. In the second presented case, we observed the development of an acute ischemic circulatory disorder of the retina of the left eye (thrombosis of the central retinal vein) 2.5 months after the onset of the disease with a new coronavirus infection. The treatment in an ophthalmological hospital included: steroid and non-steroidal anti-inflammatory drugs, antibiotics, mydriatics, haemostatics, angioprotectors, antioxidants, anticoagulants, vitamins. On discharge from the hospital, there was a slight improvement, but after 2 months, the condition of the left eye worsened again. The pathology of the organ of vision proceeded with the development of complication — secondary neovascular glaucoma of a refractory nature with an outcome to subatrophy of the eyeball. It was facilitated by the comorbid background of the patient: hypertension, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia.

Based on the results of the analysis of clinical observations, the specific features of ophthalmological changes, their severity and dynamics on the background of comorbidity and the received therapy were established. The relationship between COVID-19 infection and complications of the organ of vision has been shown.

Keywords: COVID-19 infection, retinovasculitis, CRV thrombosis, neovascular glaucoma

For citation: Gavrilova TV, Sergienko AP, Cheresheva MV. Acute Vascular Pathology of the Eye as a Complication of the Past COVID-19 Infection. Clinical Observations. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):341–346. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-341-346>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Широкое распространение инфекции COVID-19, объявленное ВОЗ 11 марта 2020 года пандемией, продолжается по настоящее время. Всего в мире зарегистрировано уже более 500 миллионов случаев заболевания [1]. В основе тяжелого течения этой острой системной патологии лежит развитие воспалительной реакции. Повреждения эндотелия и связанные с ним микроциркуляторные расстройства, тромбоз крупных сосудов являются общей патогенетической основой патологии внутренних органов, в том числе поражение органа зрения [2–6].

Офтальмологические проявления при данной инфекции носят разнообразный характер, затрагивая различные структуры глаза, и возникают на разных сроках: как в острый период течения заболевания и на этапе реконвалесценции, так и в постковидный период [7]. В настоящее время в ряде отечественных и зарубежных исследований чаще всего описываются изменения переднего отрезка глаза: конъюнктивит, эписклерит, кератит, кератоконъюнктивит, эрозия роговицы,

иридоциклит [7–11]. Так, острый конъюнктивит может быть единственным проявлением COVID-19, в связи с этим офтальмологам необходимо быть настороженными при обследовании пациентов, строго соблюдать санитарные правила и пользоваться средствами индивидуальной защиты в полном объеме [7, 9]. Ряд публикаций посвящен патологическим изменениям, возникающим в заднем сегменте глаза, в частности, описывается острая сосудистая патология сетчатки после перенесенной инфекции COVID-19 [12–14]. В исследованиях показано, что у пациентов, выздоровевших в результате COVID-19 инфекции разной степени тяжести, имевших при этом на момент осмотра остроту зрения 1,0 и не предъявлявших жалоб со стороны органа зрения, имеются значительные изменения по данным ОКТ-ангиографии, связанные с нарушением кровообращения сетчатки [15]. Важную роль в развитии и течении заболевания играет коморбидный фон пациента на момент заражения новой коронавирусной инфекцией. Эти положения подтверждают и представленные ниже клинические случаи.

Т.В. Гаврилова, А.П. Сергиенко, М.В. Черешнева

Контактная информация: Сергиенко Анна Павловна sergienko_anna92@mail.ru

Острая сосудистая патология глаза как осложнение перенесенной инфекции COVID-19...

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка З., 44 года, находилась на стационарном лечении в офтальмологическом отделении Городской клинической больницы № 2 им. Ф.Х. Граля г. Перми с 25.01.2021 по 05.02.2021 г. с диагнозом «Ретиноваскулит, осложнившийся тромбозом нижневисочной ветви центральной вены сетчатки (ЦВС) правого глаза после перенесенной инфекции COVID-19». Из анамнеза известно, что с 13.11.2020 по 16.12.2020 г. пациентка лечилась амбулаторно по поводу осложненной двусторонней пневмонии, вызванной COVID-19. Через полтора месяца от начала болезни (23.01.2021) утром после пробуждения заметила появление темного пятна в центре перед правым глазом. На следующий день обратилась в частную офтальмологическую клинику, после осмотра была направлена для дальнейшего обследования и лечения в офтальмологическое отделение. Офтальмологический статус при поступлении в стационар: острота зрения правого глаза (OD) = 0,7 Нм 0,5 дптр = 1,0, левого глаза (OS) = 1,0. ВГД обоих глаз (OU) по Маклакову = 20 мм рт. ст. Передний отрезок OU без патологии. Задний отрезок OD: в стекловидном теле взвесь крови, диск зрительно-го нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы ступенчатые, в макуле невысокий отек, парамакулярно — единичные экссудативные «муфты», по ходу нижней сосудистой аркады — отек, «пламенные» геморрагии, артерии сужены, вены резко расширены, извиты, полнокровны, соотношение артерия:вена = 1:3. При периметрии OD выявлена относительная скотома в парацентральной зоне. Задний отрезок OS — без патологии, ДЗН бледно-розовый, границы четкие, сосуды нормального калибра, соотношение артерия:вена = 2:3. Периметрия в норме.

Соматически пациентка не имела в анамнезе отягчающей сопутствующей патологии, постоянно никакие лекарственные препараты не принимала. В крови незначительная гиперхолестеринемия — 5,79 ммоль/л.

Проведено лечение: местное — эпibuльбарно и субконъюнктивально (стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, антиоксиданты, антикоагулянты, мидриатики) и общее — парентерально, перорально (глюкокортикостероиды, антибактериальные препараты, гемостатики, ангиопротекторы, витамины). На фоне проводимой терапии отмечено улучшение состояния. При выписке из стационара острота зрения OD = 0,8 Нм 0,5 дптр = 1,0. Передний отрезок глаза без патологии, стекловидное тело прозрачное, в макулярной и парамакулярной зоне без патологических изменений, по ходу нижней сосудистой аркады — микрогеморрагии в стадии рассасывания, сохранялись изменения со стороны сосудов. Периметрия — без патологии. Пациентка выписана на амбулаторное лечение по месту жительства, регулярно осматривалась офтальмологом.

При осмотре спустя 2,5 месяца (12.04.2021) жалобы со стороны органа зрения отсутствуют, отмечено восстановление центрального и периферического зрения правого

глаза. Острота зрения OD = 0,9 Н 1,0 дптр = 1,0, OS = 1,0. ВГД OU = 20 мм рт. ст. На глазном дне: OD — ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии сужены, вены расширены, соотношение артерия:вена = 2:3, сетчатка без патологических изменений. OS — без патологии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка Ш., 61 год, находилась на стационарном лечении в офтальмологическом отделении Городской клинической больницы № 2 им. Ф.Х. Граля г. Перми с 09.02.2021 по 25.02.2021 г. с диагнозом «Острое ишемическое нарушение кровообращения сетчатки — тромбоз ЦВС левого глаза после перенесенной инфекции COVID-19, начальная возрастная катаракта обоих глаз». Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа (с 2017 г.), гиперлипидемия.

Из анамнеза известно, что с 12.11.2020 по 24.11.2020 г. находилась на стационарном лечении в Чернушинской центральной районной больнице Пермского края с диагнозом: «COVID-19 инфекция, пневмония двусторонняя полисегментарная». Через 2,5 месяца от начала заболевания (08.02.2021) утром после пробуждения заметила резкое снижение зрения левого глаза. На следующий день обратилась к офтальмологу по месту жительства, после осмотра, экстренно направлена на госпитализацию в офтальмологический стационар. При поступлении предъявляла жалобы на резкое снижение зрения, появление «тумана» перед OS. Острота зрения OD = 0,9 н/к, OS = 0,05 н/к. ВГД по Маклакову OD = 20 мм рт. ст., OS = 23 мм рт. ст. При осмотре OU передний отрезок без патологии, начальное помутнение хрусталика, смешанная деструкция стекловидного тела. Глазное дно OD: ДЗН бледно-розовый, границы четкие, ангиосклероз сетчатки, артерии сужены, вены широкие, извиты, соотношение артерия:вена = 1:3. Данные периметрии OD в норме. Глазное дно OS: ДЗН бледный, отечен, границы ступенчатые, соотношение экскавация/диск 0,2, парапапиллярно имеют место штрихообразные кровоизлияния; в макуле диспигментация, отек высокий, микрогеморрагии; по всем сосудистым аркадам кровоизлияния полиморфные, микрогеморрагии множественные и мажкообразные, микроаневризмы; ангиосклероз, артерии сужены, вены широкие, извиты, соотношение артерия:вена = 1:3 (рис. 1).

Данные периметрии: границы поля зрения OS на красный и зеленый цвет сужены, парамакулярно единичные скотомы. ОКТ OS: ретинальный профиль деформирован симметрично, контур центральной ямки определяется, сглажен в области фовеа, во внутренних слоях сетчатки множественные кистозные полости различного размера. Внутренние слои сетчатки (нервные волокна и ганглиозные клетки) отечны, невысокая отслойка нейроэпителия (рис. 2).

В общеклинических анализах от 10.02.2021 г. имеет место гипергликемия (8,3 ммоль/л), гиперхолестеринемия (7,58 ммоль/л), лейкоцитоз ($10,7 \times 10^9/\text{л}$), умеренное повышение воспалительных тестов крови (СОЭ 15 мм/ч).



Рис. 1. Глазное дно левого глаза пациентки Ш. при первичном поступлении в стационар

Fig. 1. The fundus of the left eye of patient Sh. at the initial admission to the hospital



Рис. 3. Фото левого глаза пациентки Ш. через 2 месяца от возникновения первых глазных симптомов

Fig. 3. Photo of the left eye of patient Sh. 2 months after the onset of the first eye symptoms

Толщина сетчатки в макулярной области: Macular Cube 512x1 OD OS

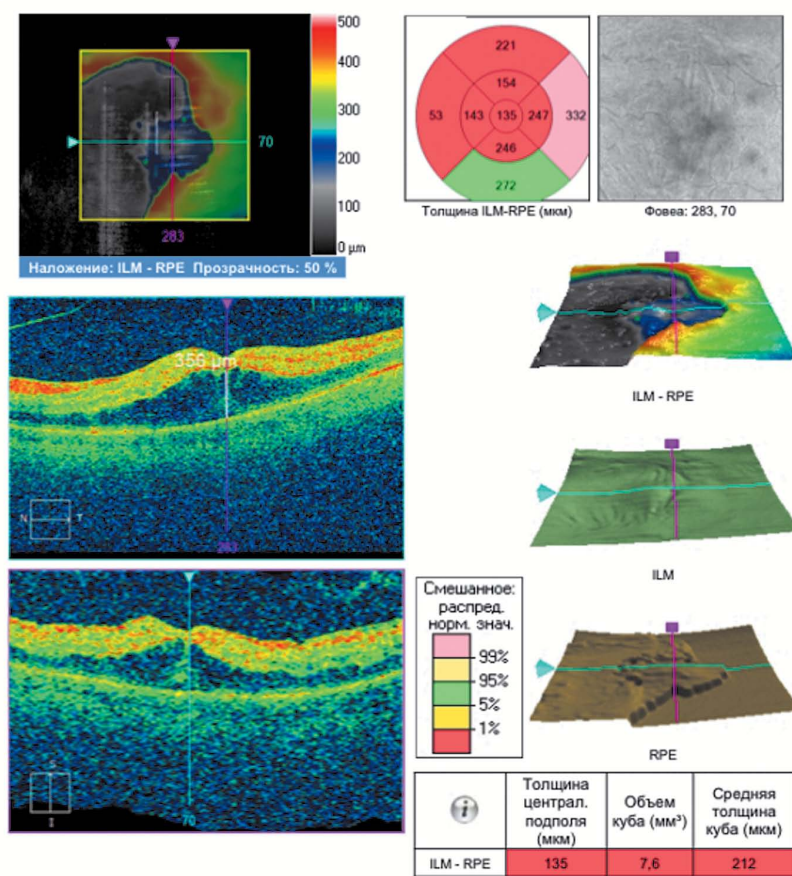


Рис. 2. ОКТ макулярной области левого глаза пациентки Ш. при первичном поступлении в стационар

Fig. 2. OCT of the macular area of the left eye of patient Sh. at the initial admission to the hospital

Проведено лечение: местное — эпibuльбарно и субконъюнктивально (стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, антиоксиданты, ан-

тикоагулянты, мидриатики) и общее — парентерально, перорально (глюкокортикостероиды, антибактериальные препараты, гемостатики, ангиопротекторы, витамины). При выписке из стационара отмечалось незначительное улучшение. Острота зрения OS = 0,07 н/к. Передний отрезок глаза без патологии, стекловидное тело прозрачное. ДЗН бледный, кровоизлияния в стадии рассасывания. Сохраняются изменения в макуле, парамакулярной области, сосудах. Пациентка выписана для продолжения лечения у офтальмолога по месту жительства. Спустя 2 месяца отметила ухудшение состояния. На приеме у офтальмолога (09.04.2021) жалобы на боль в левом глазу, потерю зрения в течение последних 2-х дней. Острота зрения OS = 1/∞ pr.l.certaе, ВГД OS = 45 мм рт. ст. Глазная щель сужена, смешанная инъекция глазного яблока, отек роговицы, передняя камера мельче средней, зрачок не реагирует на свет, глубже лежащие среды не просматриваются (рис. 3).

С диагнозом «Вторичная неоваскулярная глаукома III–IVC левого глаза, катаракта начальная обоих глаз» 12.04.2021 г. госпитализирована в офтальмологическое отделение Городской клинической больницы № 2 им. Ф.Х. Граля г. Перми.

Получено лечение: эпibuльбарно антигипертензивные препараты (М-холиномиметики + бета-блокаторы + ингибиторы карбоангидразы), антибактериальные

и противовоспалительные препараты, диуретики. В связи с отсутствием эффекта 13.04.2021 г. проведено оперативное лечение: синустрабекулэктомия с трабекулостомией и предварительной задней трепанацией склеры на OS. В раннем послеоперационном периоде сохранялось высокое ВГД, субтотальная гифема; проведены (20.04.2021) ревизия фильтрационной подушки, вымывание гифемы и имплантация дренажа Glautex на OS. Терапия: глюкокортикостероиды, антиоксиданты, репаранты, гемостатики, ангиопротекторы. Состояние левого глаза: острота зрения прежняя, ВГД OS = 30 мм рт. ст. Роговица отечная, передняя камера мельче средней, гифема частичная, рубец радужки, заращение зрачка частичное, начальное помутнение хрусталика. Детали глазного дна не видны. Выписана 23.04.2021 г. для продолжения лечения амбулаторно у офтальмолога по месту жительства.

Осмотр в поликлинике через один месяц (18.05.2021 г.). Жалобы на слепоту левого глаза. Состояние OD без изменений. OS — острота зрения $1/\infty$ pr.l.certaе, ВГД 40 мм рт. ст. Передний отрезок: глаз раздражен, смешанная инъекция умеренная, фильтрационная подушка разлитая. Роговица прозрачная, передняя камера мелкая, в ней свежая взвесь крови, заращение зрачка частичное, начальное помутнение хрусталика. Детали глазного дна не видны. Диагноз «Вторичная рефрактерная неоваскулярная глаукома IVC (оп+М+В-бл+ИКА), несвежий тромбоз ЦВС OS, катаракта начальная OU». Рекомендовано проведение курса противовоспалительной (стероидной и нестероидной) терапии, антигипоксанты, ангиопротекторы, постоянно — комбинированный антиглаукомный препарат (бета-блокатор + ингибитор карбоангидразы) и решение вопроса о циклофотокоагуляции (ЦФК).

При осмотре через 3 дня 21.05.2021 г. на фоне консервативной терапии отмечено незначительное улучшение со стороны левого глаза: глаз менее раздражен, фильтрационная подушка разлитая, роговица прозрачная, передняя камера мелкая, гифема в стадии рассасывания, заращение зрачка частичное, начальное помутнение хрусталика. Детали глазного дна не видны. Продолжено наблюдение и лечение у офтальмолога по месту жительства. При осмотрах ВГД OS колебалось в пределах 26–34 мм рт. ст., изменения со стороны глаза сохранялись, проводилось консервативное местное лечение (НПВС, комбинированный антиглаукомный препарат бета-блокатор + ингибитор карбоангидразы), от проведения ЦФК пациентка отказалась. В январе 2022 г. обращалась амбулаторно по поводу подострого приступа глаукомы на левом глазу, приступ купирован.

При последнем осмотре у офтальмолога (12.04.2022) пациентка предъявляла жалобы на слепоту левого глаза. Острота зрения OS = $1/\infty$ pr.l. incertaе. ВГД по Маклакову OS = 13 мм рт. ст. Глаз спокоен, начальная субатрофия, передняя камера мелкая, заращение зрачка, круговая

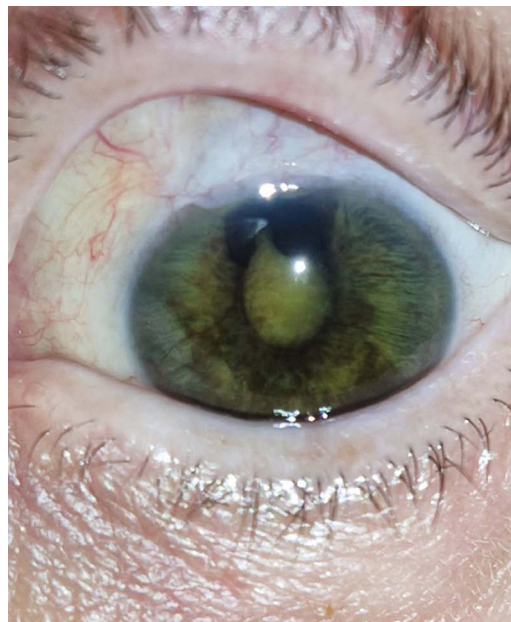


Рис. 4. Фото левого глаза пациентки Ш. спустя 1 год и 2 месяца после возникновения первых глазных симптомов

Fig. 4. Photo of the left eye of patient Sh. 1 year and 2 months after the onset of the first eye symptoms

синехия, рубец радужки выраженный, хрусталик мутный, рефлекс с глазного дна нет (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные клинические случаи демонстрируют возможное развитие сосудистой патологии сетчатки при инфекции COVID-19, в частности, тромбоза, ишемии, васкулита. Утяжелению инфекции способствуют сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет.

Эти наблюдения согласуются с мнением ведущих офтальмологов России о том, что вирус SARS-CoV-2 является причиной осложнений со стороны органа зрения [9–11].

В первом клиническом случае у пациентки с ретиноваскулитом, осложнившимся тромбозом нижневисочной ветви центральной вены сетчатки, отсутствие сопутствующей патологии и своевременно начатое лечение способствовали нормализации состояния сетчатки и восстановлению зрительных функций.

Во втором клиническом наблюдении у пациентки развилось острое ишемическое нарушение кровообращения сетчатки, осложнившееся вторичной неоваскулярной глаукомой рефрактерного характера. Этому способствовал коморбидный фон: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Гаврилова Т.В. — концепция и дизайн исследования, обработка материала, научное редактирование текста;
Сергиенко А.П. — сбор и анализ материала, написание текста статьи;
Черешнева М.В. — концепция и дизайн исследования, финальное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Johns Hopkins University, Coronavirus Resource Center. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Hayden MR. Endothelial activation and dysfunction in metabolic syndrome, type 2 diabetes and coronavirus disease 2019. *J Int Med Res.* 2020 Jul; 48(7):300060520939746. doi: 10.1177/0300060520939746.
3. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis.* 2020 Jul;50(1):54–67. doi: 10.1007/s11239-020-02134-3.
4. Shi W, Lv J, Lin L. Coagulopathy in COVID-19: Focus on vascular thrombotic events. *J Mol Cell Cardiol.* 2020 Sep;146:32–40. doi: 10.1016/j.yjmcc.2020.07.003.
5. Fosse JH, Haraldsen G, Falk K, Edelmann R. Endothelial Cells in Emerging Viral Infections. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Feb 24;8:619690. doi: 10.3389/fcvm.2021.619690.
6. Gusev E, Sarapultsev A, Hu D, Chereshevnev V. Problems of Pathogenesis and Pathogenetic Therapy of COVID-19 from the Perspective of the General Theory of Pathological Systems (General Pathological Processes). *Int J Mol Sci.* 2021 Jul 15;22(14):7582. doi: 10.3390/ijms22147582.
7. Яни ЕВ, Орлова ЕН, Селиверстова КЕ. Особенности заболеваний переднего отдела глаза у пациентов, перенесших COVID-19. *Офтальмология.* 2021;18(2):253–259. Yani EV, Orlova EN, Seliverstova KE. Features of Diseases of the Anterior Part of the Eye in Patients after COVID-19. *Ophthalmology in Russia* 2021;18(2):253–259 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-253-259.
8. Бабушкин АЭ, Сaitова ГР, Матюхина ЕН. Вирусный конъюнктивит как первый признак коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). *Вестник офтальмологии.* 2022;138(1):52–56. Babushkin AE, Saitova GR, Matyukhina EN. Viral conjunctivitis as the first sign of COVID-19 infection (clinical observation). *Annals of Ophthalmology.* 2022;138(1):52–56 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213801152.
9. Газизова ИР, Дешева ЮА, Гаврилова ТВ, Черешнев ВА. Распространенность конъюнктивитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и меры профилактики. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2020;20(2):92–96.
10. Gazizova IR, Desheva YuA, GavriloVA TV, Chereshevnev VA. The prevalence of conjunctivitis in patients with novel coronavirus (COVID-19) and preventive measures. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology oftalmologiya* 2020;20(2):92–96 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2020-20-2-92-96.
11. Нероев ВВ, Киселева ТН, Елисеева ЕК. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции. *Российский офтальмологический журнал.* 2021;14(1):7–14. Neroyev VV, Kiseleva TN, Eliseeva EK. Ophthalmological aspects of coronavirus infections. *Russian ophthalmological journal.* 2021;14(1):7–14 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14.
12. Марченко НР, Каспарова ЕА, Будникова ЕА, Макарова МА. Поражение переднего сегмента глаза при коронавирусной инфекции (COVID-19). *Вестник офтальмологии.* 2021;137(6):142–148. Marchenko NR, Kasparova EA, Budnikova EA, Makarova MA. Anterior eye segment damage in coronavirus infection (COVID-19). *Annals of Ophthalmology* 2021;137(6):142–148 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2021137061142.
13. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Куренков ВВ, Анжелова ДВ, Казарян ЭЭ, Маркова ЕЮ, Чиненова КВ, Евстигнеева ЮВ. Влияние пандемии COVID-19 на офтальмологическую практику. Исторические аспекты и клинические примеры. *Офтальмология.* 2021;18(2):181–187. Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Anzhelova DV, Kazaryan EE, Markova EYu, Chinenova KV, Evstigneeva YuV. Impact of the COVID-19 pandemic on ophthalmic practice. Historical aspects and clinical examples. *Ophthalmology in Russia* 2021;18(2):181–187 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-181-187.
14. Lani-Louzada R, Ramos CF, Cordeiro RM, Sadun AA. Retinal findings in COVID-19 hospitalized patients. *PLOS ONE* 2020;3:1–17. doi: 10.1371/journal.pone.0243346.
15. Yahalomi T, Pikkel J, Arnon R, Pessach Y. Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: a case report. *Am J Ophthalmol Case Reports.* 2020;20:100992. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100992.
16. Abrishami M, Emamveridian Z, Shoeibi N. Optical coherence tomography angiography analysis of the retina in patients recovered from COVID-19: a case-control study. *Can J Ophthalmol.* 2020;56:P24–30. doi: 10.1016/j.cjco.2020.11.006.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации Гаврилова Татьяна Валерьевна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2071-9322>

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сергиенко Анна Павловна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8187-4081>

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук
Черешнева Маргарита Владимировна
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии, заслуженный деятель науки РФ
ул. Первомайская, 91, Екатеринбург, 620041, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6169-7978>

ABOUT THE AUTHORS

Academician E.A. Vagner Perm State Medical University
GavriloVA Tat'iana V.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2071-9322>

Academician E. A. Vagner Perm State Medical University
Sergienko Anna P.
postgraduate of the Ophthalmology department
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8187-4081>

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
Cheresheva Margarita V.
MD, Professor, chief research officer, Honored Worker of Science of the Russian Federation
Pervomaiskaya str., 91, Ekaterinburg, 620041, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6169-7978>

Результат лечения отека зрительного нерва после COVID-19. Клинический случай



Е.Э. Иойлева



А.Ю. Сафоненко



А.О. Отырба



Э.С. Лобан

Институт непрерывного профессионального образования ФГАУ НМИЦ «МНТН «Микрохирургия глаза»
им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):347–351

Нейроофтальмологические симптомы и признаки, связанные с инфекцией COVID-19, разнообразны и охватывают течение инфекции до фазы выздоровления. Помимо переднего отрезка глаза, существует вероятность поражения заднего отрезка глазного яблока. Описанные случаи единичны, при этом отсутствуют результаты лечения пациентов, перенесших COVID-19.

Цель: описание результата лечения двустороннего отека зрительного нерва после COVID-19. **Методы.** Был обследован мужчина 59 лет со сниженными зрительными функциями в постковидном периоде. Проведено стандартное офтальмологическое обследование. Дополнительно была выполнена спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной области сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) с помощью аппарата RTVue XR Avanti (Optovue, США). Пациенту проведено также гемостазиологическое исследование. **Результаты.** Выявлен двусторонний отек диска зрительного нерва у пациента, перенесшего COVID-19. По данным ОКТ выявлено утолщение слоя нервных волокон сетчатки обоих глаз, снижение плотности радиальных перипапиллярных капилляров (РПК). Проведен курс консервативного и физиотерапевтического лечения. **Заключение.** Перед офтальмологическим сообществом эпидемия COVID-19 ставит несколько задач: определить алгоритмы своевременной диагностики и лечения, а также обеспечить профилактику осложнений со стороны органа зрения у пациентов, перенесших COVID-19. Возможно, имеет смысл проводить скрининг на коронавирус у пациентов с воспалительными заболеваниями заднего отрезка глаза неясной этиологии. Включение в комплексное обследование пациентов спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии имеет значение для раннего выявления микроциркуляторных и морфометрических изменений ДЗН, макулярной и перипапиллярной сетчатки. Целесообразно применение физиотерапевтических методов лечения у пациентов со зрительными нарушениями в постковидном периоде, что позволит уменьшить длительную лекарственную нагрузку и повысить эффективность лечения.

Ключевые слова: COVID-19, отек зрительного нерва, оптическая когерентная томография, постковидный синдром

Для цитирования: Иойлева ЕЭ, Сафоненко АЮ, Отырба АО, Лобан ЭС. Результат лечения отека зрительного нерва после COVID-19. *Офтальмология*. 2023;20(2):347–351. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-347-351>

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

Конфликт интересов отсутствует

The Result of the Treatment of Optic Nerve Edema after COVID-19

E.E. Ioileva, A.Yu. Safonenko, A.O. Otyrba, E.S. Loban

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



E.E. Ioileva, A.Yu. Safonenko, A.O. Otyrba, E.S. Loban

Contact information: Safonenko Alexandra Yu. ia567@mail.ru

The Result of the Treatment of Optic Nerve Edema after COVID-19

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):347–351**

The neuro-ophthalmic symptoms and signs associated with COVID-19 infection are varied and span the course of the infection to the convalescent phase. In addition to the anterior segment of the eye, there is a possibility of damage to the posterior segment of the eyeball. The described cases are isolated and there are no results of treatment of patients who have undergone COVID-19. **Purpose:** To describe the outcome of treatment of bilateral optic nerve edema after COVID-19. **Methods.** A 59-year-old man with reduced visual functions in the post-surgical period was examined. A standard ophthalmological examination was performed. In addition, spectral optical coherence tomography (OCT) of the macular area of the retina and optic disc (OND) was performed using the RTVue XR Avanti apparatus (Optovue, USA). The patient underwent a laboratory study. **Results.** Bilateral papilledema was detected in a patient after COVID-19. According to OCT data, a thickening of the nerve fiber layer of the retina of both eyes was revealed, according to OCT angiography, a decrease in the density of the RPC. Conducted a course of conservative and physiotherapy treatment. **Conclusion.** The COVID-19 epidemic poses several challenges for the ophthalmological community: to determine algorithms for timely diagnosis and treatment, as well as to ensure the prevention of complications from the organ of vision in patients who have undergone COVID-19. It may make sense to screen for coronaviruses in patients with inflammatory diseases of the posterior segment of the eye of unknown etiology. The inclusion of spectral optical coherence tomography with the function of angiography in a comprehensive examination of patients is important for the early detection of microcirculatory and morphometric changes in the optic disc, macular and peripapillary retina. It is advisable to use physiotherapeutic methods of treatment in patients with visual impairment in the post-COVID period, which will reduce the long-term drug load and increase the effectiveness of treatment.

Keywords: COVID-19, optic nerve edema, optical coherence tomography, post-COVID syndrome

For citation: Iolleva EE, Safonenko AY, Otyrba AO, Loban ES. The Result of the Treatment of Optic Nerve Edema after COVID-19.

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):347–351. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-347-351>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодня внимание мирового сообщества приковано к одной общей проблеме — распространению новой коронавирусной инфекции COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). В течение последнего времени представления исследователей о распространенности, патогенезе и клинической гетерогенности коронавирусной инфекции существенно дополнились и модифицировались.

Помимо поражения переднего отрезка глаза, существует вероятность поражения и заднего отрезка глазного яблока. В пользу этого свидетельствует наличие рецептора ACE2 в сетчатке и водянистой влаге [1, 2]. SARS-CoV-2 нуждается в рецепторе ACE2, чтобы иметь возможность проникать в клетки хозяина. Нейротропность вируса выражается в появлении неврологической симптоматики у пациентов с SARS-CoV-2, потере обоняния и вкуса.

Нейроофтальмологические проявления, связанные с COVID-19, включают неврит зрительного нерва, папиллофлебит, отек ДЗН.

Описаны случаи неврита зрительного нерва у пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19. В исследовании описан случай неврита зрительного нерва в сочетании с неврологическими осложнениями COVID-19 [3]. Кроме того, имеются сообщения о наличии антител у пациентов с предполагаемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 и невритом зрительного нерва [4, 5]. Настораживает и возможность мутаций в геноме, что приводит к трансформации вируса *in vivo*. Конечно, эти предположения требуют дальнейшего изучения, однако нужно иметь в виду вероятность возникновения у пациентов с коронавирусной инфекцией увеитов, поражений сетчатки и зрительного нерва.

Таким образом, нейроофтальмологические симптомы и признаки, связанные с инфекцией COVID-19,

разнообразны и охватывают течение инфекции до фазы выздоровления. Механизмы, лежащие в их основе, пока неизвестны. Можно отметить три основные категории этих нарушений: поствирусный воспалительный синдром, последствия провоспалительного состояния с гиперкоагуляцией и цитокиновым штормом, а также результат системных нарушений, включая гипоксию и гипертензию. Прямая вирусная инвазия, по-видимому, является редким проявлением COVID-19, пока не получены нейроофтальмологические данные, касающиеся такого механизма.

МЕТОДЫ

В рамках данной работы был обследован пациент 59 лет. Было проведено стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, пневмотонометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, ЭФИ). Фоторегистрацию изображений глазного дна выполняли с использованием аппарата Visucam 500 (Carl Zeiss Meditec, США). Дополнительно была выполнена спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной области сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) с помощью аппарата RTVue XR Avanti (Optovue, США). Сканирование макулярной области и области ДЗН осуществляли по протоколу Angio Disc. В протоколе ONH анализировали толщину слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) по секторам. Помимо офтальмологического обследования, пациенту проводили гемостазиологическое исследование (протромбин, аЧТВ, МНО, тромбиновое время, фибриноген, D-димер).

АНАМНЕЗ И ЖАЛОБЫ

В МНТК МГ обратился пациент 59 лет с жалобами на снижение остроты зрения обоих глаз и сужение полей зрения, пациент отметил появление данных изменений спустя две недели после выздоровления

Е.Э. Иойлева, А.Ю. Сафоновко, А.О. Отырба, Э.С. Лобан

Контактная информация: Сафоновко Александра Юрьевна ia567@mail.ru

Результат лечения отека зрительного нерва после COVID-19. Клинический случай

от коронавирусной инфекции и отрицательного ПЦР-теста. В течение четырех дней зрение снизилось до светоощущения на левом глазу, а еще через шесть дней — на правом. Со слов пациента, ранее жалоб со стороны органа зрения у него не было и острота зрения соответствовала 1,0.

Из анамнеза известно, что пациент переболел COVID-19. Заболевание проявилось в первые дни недомоганием, слабостью, першением в горле. Через три дня отметил ухудшение состояния и появление жалоб на отсутствие обоняния и вкуса, повышение температуры до 38,7, кашель. ПЦР-тест в режиме реального времени на наличие РНК SARS-CoV-2 показал положительный результат, по данным КТ грудной клетки выявлено двустороннее поражение по типу «матового стекла» до 25 % площади легких.

Была проведена следующая консервативная терапия: подкожно фраксипарин, внутримышечно цефепим, дексаметазон, внутривенно рибоксин, реамбирин, перорально аугментин, АЦЦ, ибуклин, цинк, клопидогрель, ингаляции физраствора с муколтавом.

По завершении курса консервативного лечения наблюдалась стабилизация общесоматического статуса, пациент был выписан с выздоровлением.

Однако через 2 недели после выписки у пациента постепенно снизилась острота зрения до светоощущения на обоих глазах, появилось сужение полей зрения. Пациент обратился к офтальмологу и неврологу по месту жительства. Заключение офтальмолога: отек ДЗН обоих глаз. Заключение МРТ головного мозга: арахноидальная киста левой височной области, умеренное расширение боковых желудочков. Заключение невролога: данные за острую очаговую неврологическую симптоматику отсутствуют, ликворно-гипертензионной симптоматики не выявлено. Пациент в этот же день был госпитализирован в глазное отделение государственного учреждения для стационарного лечения.

На момент поступления острота зрения OD -pr.in certa, OS 0,02 экск. н/к. Поле зрения OD не определяется, OS — центральная скотома. ВГД OU 15 мм рт. ст. При биомикроскопии передний отрезок без патологии, хрусталик и стекловидное тело прозрачные. При офтальмоскопии OU ДЗН монотонный, отечный, границы ступеваны, мелкие перипапиллярные геморрагии, артерии сужены, вены расширены, напряжены, извиты.

Было назначено следующее консервативное лечение: аспаркам, линекс, лоратадин, подкожно фраксипарин, внутримышечно дексаметазон, супрастин, внутривенно цефтриаксон, L-лизин, фуросемид.

На момент выписки Visus OD 0,02 экск н/к, OS 0,2 н/к. Поля зрения OU — центральная скотома. ВГД OU в пределах нормы.

В связи с жалобами пациента и отсутствием выраженной положительной динамики был направлен в МНТК МГ для дополнительного обследования и лечения.

При обследовании в ФГАУ «НМИЦ МНТК МГ»: visus OD 0,1 экск. н/к, OS 0,3 н/к. Поля зрения: OU периферическое сужение поля зрения до 30 градусов. При биомикроскопии OU передний отрезок без патологии, хрусталик прозрачный. По результатам офтальмоскопии OU ДЗН монотонный, бледный-розовый, границы ступеваны, размыты. Электрофизиологические показатели: порог электрической чувствительности OD 300 мкА, OS 77 мкА. Электрическая лабильность OD не определяется, OS 35 Гц. При проведении ОКТ макулярной зоны: OU контуры фовеа сохранены, пограничное истончение сетчатки в нижнем сегменте по краю макулярной области. По данным ОКТ ДЗН выявлено: OD утолщение слоя нервных волокон сетчатки во всех сегментах, Э/Д 0, проминенция ДЗН; OS — утолщение слоя нервных волокон сетчатки во всех сегментах, кроме темпорального, Э/Д 0,2. При проведении ОКТ-ангиографии выявлено: OU снижение плотности РПК (рис. 1–3).

По совокупности данных анамнеза пациента, клинической картины, данных осмотра и результатов проведенных исследований был поставлен диагноз: OU Оптическая нейропатия. Постковидный синдром. Проведен курс консервативного и физиотерапевтического лечения: дексаметазон субконъюнктивально, пирацетам внутривенно, внутримышечно галидор, церебролизин, магнитотерапия, электротерапия.

Через 10 дней на фоне проводимого лечения была отмечена выраженная положительная динамика: Острота зрения OD 0,8, OS — 1,0. Сохраняется сужения поля зрения по периферии на 20° на OU. При биомикроскопии OU передний отрезок без патологии, хрусталик прозрачный. Результат офтальмоскопии OU: ДЗН бледно-розовый, границы более четкие, калибр сосудов в норме.

ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех странах мира новый вирус SARS-CoV-2 вызывает инфекционное заболевание COVID-19 с преимущественным поражением легких и потенциально может проникать в мозг. В современных публикациях имеются сведения о поражении как центральной, так и периферической нервной системы при COVID-19. Проникновение вируса SARS-CoV-2 в головной мозг возможно двумя путями: гематогенным путем либо через обонятельную систему.

Предполагаемые механизмы нейроофтальмологических проявлений, связанных с COVID-19, включают иммунологическую реакцию, расширение сосудов, повышение проницаемости, эндотелиальную дисфункцию и прямой вирусный нейротропизм.

Исследования по COVID-19 малочисленны, но по мере развития пандемии их количество увеличивается. В литературе описываются клинические случаи, в которых у пациентов было выявлено поражение зрительных нервов во время заболевания COVID-19.

В клиническом случае у мужчины 65 лет был диагностирован COVID-19 с тяжелой степенью поражения легких по результатам КТ. На вторые сутки в стационаре

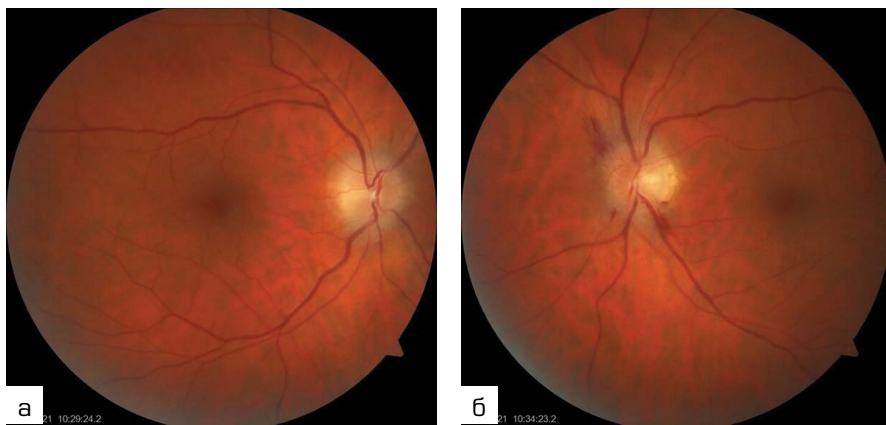


Рис. 1. Фундус-изображение глазного дна правого глаза (а) и левого глаза (б): ступенчатость границ ДЗН, сужение артерий, юстапапиллярные микрогеморрагии

Fig. 1. Fundus examination of the right (a) and left (b) eyes showed a swollen optic disc, narrowing of the arteries, juxtapapillary microhemorrhages

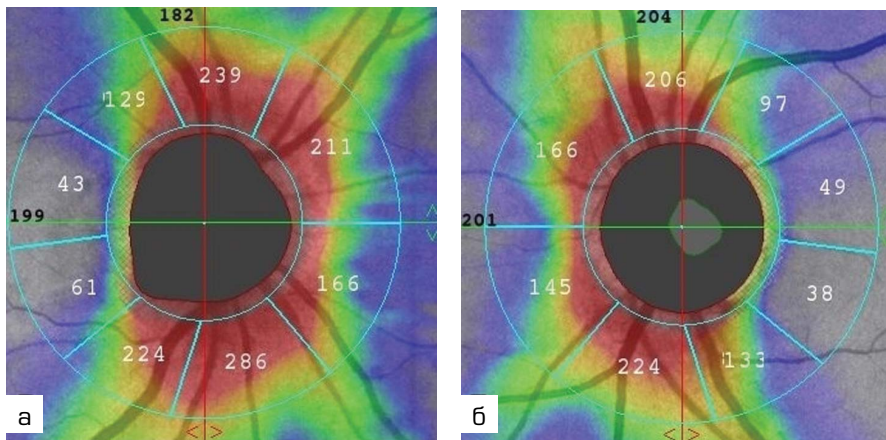


Рис. 2. Утолщение слоя нервных волокон сетчатки обоих глаз

Fig. 2. OCT examination showed thickening of the RNFL of both eyes

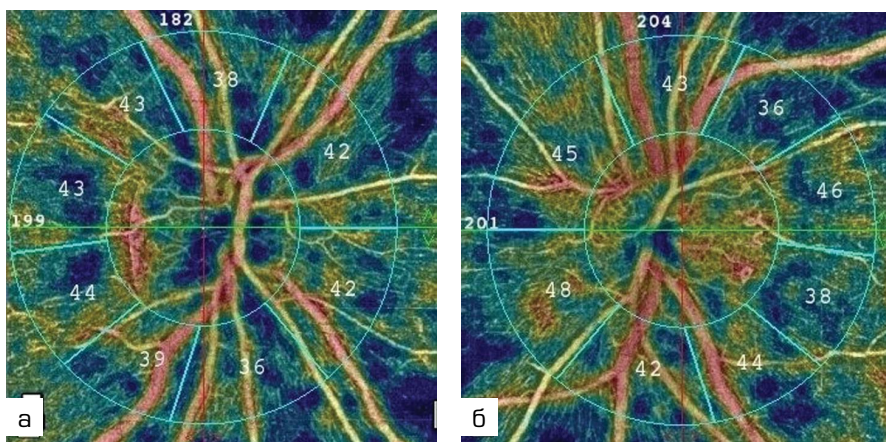


Рис. 3. Снижение плотности РПК по результатам ОКТ-ангиографии

Fig. 3. OCT-angiography examination of the optic disk area showed the decrease of the capillary density of both eyes

развилась битемпоральная гемианопсия, установленная по тесту Дондерса. КТ головного мозга не выявило

наблюдался тромбоз ветви центральной вены сетчатки (ЦВС) с развитием макулярно отека [13].

органической патологии в парахиазмальной области. Поле зрения восстановилось полностью через два дня. По мнению авторов, наиболее вероятной причиной битемпоральной гемианопсии послужило микротромботическое или воспалительное поражение на хиазмальном уровне [6].

В клиническом наблюдении Р. Marinho и соавт. сообщается о структурных и микроциркуляторных изменениях в области сетчатки, выявленных с помощью ОКТ, у 12 взрослых пациентов, обследованных через 11–33 дня после появления симптомов COVID-19. Для проведения ОКТ были использованы два разных устройства: DRI-OCT Triton Swept Source (Topcon, Япония) и XR Avanti SD-OCT (Optovue, США). По результатам исследования у всех пациентов имелись изменения на уровне ганглиозных клеток и внутренних плексиформных слоев сетчатки, более выраженные в папилломакулярной области обоих глаз [7].

Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии позволяет визуализировать капиллярную сеть сетчатки и зрительного нерва, определять плотность сосудов и выявлять зоны гипоперфузии, что целесообразно в ранней диагностике микроциркуляторных нарушений у пациентов, переболевших COVID-19 [8–10].

В другой работе был представлен случай двустороннего отека ДЗН с экссудатом и кровоизлияниями [11].

Описан случай двустороннего оптического неврита после COVID-19. Женщина 34 лет обратилась с жалобами на постепенное затуманивание зрения в правом глазу, боль при движении глаз. Пациентка вылечилась от легкой формы инфекции COVID-19 за 2 недели до появления глазных симптомов [12].

Представлен клинический случай пациента, у которого на фоне среднетяжелого течения COVID-19

Отсутствие единой теории, способной объяснить патогенез развития отека ДЗН, снижает вероятность проведения терапии, которая способствовала бы улучшению состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение короткого периода времени все в большем количестве публикаций начали освещать офтальмологические последствия COVID-19. Однако отсутствует исчерпывающий ответ на вопрос, является ли офтальмопатология следствием прямого повреждающего действия вируса на структуры глаза или опосредована иммунным ответом и другими реакциями.

Перед офтальмологическим сообществом эпидемия COVID-19 ставит несколько задач: определить алгоритмы своевременной диагностики и лечения, а также обеспечить профилактику осложнений со стороны органа зрения у пациентов, перенесших COVID-19. Возможно,

имеет смысл проводить скрининг на коронавирусы у пациентов с воспалительными заболеваниями заднего отрезка глаза неясной этиологии. Включение в комплексное обследование пациентов спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии представляется целесообразным для раннего выявления микроциркуляторных и морфометрических изменений ДЗН, макулярной и перипапиллярной сетчатки.

Целесообразно применение физиотерапевтических методов лечения у пациентов со зрительными нарушениями в постковидном периоде, что позволит уменьшить длительную лекарственную нагрузку и повысить эффективность лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Иойлева Е.Э. — идея и концепция публикации, научное редактирование;
Сафонов А.Ю. — сбор и обработка данных, написание текста;
Отырба А.О. — сбор и обработка данных, написание текста;
Лобан Е.С. — подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Preenie de S, Senanayake, Drazba J, Shadrach K. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.* 2007;48:3301–3311. doi: 10.1167/iops.06-1024.
- Holappa M, Vapaatalo H, Vaajanen A. Many faces of renin-angiotensin system — focus on eye. *Open Ophthalmol. J.* 2017;11(1):122–142. doi: 10.2174/187436410171 10101.
- Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19. *Neurology.* 2020;95(8):e1060. doi: 10.1212/WNL.00000000000009937.
- De Ruijter NS, Kramer G, Gons RAR, Hengstman G.D. Neuromyelitis optica spectrum disorder after presumed coronavirus (COVID-19) infection: A case report. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2020;46:102474. doi: 10.1016/j.msard.2020.102474.
- Zhou S, Jones-Lopez EC, Soneji DJ, Azevedo CJ, Patel VR. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and myelitis in COVID-19. *Journal of Neuro-Ophthalmology.* 2020;40(3):398–402. doi: 10.1097/WNO.0000000000001049 31.
- Жаркова МС, Тихонов ИН, Ефремова ИВ, Ондос ША, Надинская МЮ, Ивашкин ВТ. Изолированная битемпоральная гемианопсия у пациента с инфекцией COVID-19. *Сеченовский вестник.* 2020;11(2):92–98.
- Zharkova MS, Tikhonov IN, Efremova IV, Ondos S, Nadinskaia MYu, Ivashkin VT. Isolated bitemporal hemianopsia in a patient with COVID-19. *Sechenov Medical Journal.* 2020;11(2):92–98 (In Russ.). doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.2.92-98.
- Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10237):1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X.
- Кривошеева МС, Иойлева ЕЭ. Оптическая когерентная томография — ангиография как метод неинвазивной диагностики патологии микроциркуляторного русла зрительного нерва и макулярной зоны сетчатки. *Российский офтальмологический журнал* 2021;14(2):90–95.
- Krivoshcheva MS, Ioyleva EE. Optical coherence tomography-angiography as a non-invasive method of pathology diagnosis of the microcirculatory bed of the optic nerve and macula. *Russian ophthalmological journal.* 2021;14(2):90–95 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-90-95.
- Сафонов АЮ, Иойлева ЕЭ. Современные технологии визуализации в диагностике патологии зрительного нерва. *Практическая медицина.* 2018;3:156–160.
- Safonenko AYU, Ioyleva EE. Modern imaging technologies in the diagnosis of optic nerve pathology. *Practical medicine.* 2018;3:156–160 (In Russ.).
- Сафонов АЮ, Иойлева ЕЭ, Гаврилова НА. Результаты исследования параметров диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки методом спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии у лиц старшей возрастной группы. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2020;16(1):265–268.
- Safonenko AYU, Ioyleva EE, Gavrilova NA. Results of the study of the parameters of the optic nerve disk and peripapillary retina by spectral optical coherence tomography with angiography function in older age group. *Journal of Medical Scientific Research* 2020;16 (1):265–268. (In Russ.).
- Tisdale AK, Dinkin M, Chwalisz BK. Afferent and Efferent Neuro-Ophthalmic Complications of Coronavirus Disease 19 J. *Neuroophthalmol.* 2021;41:154–165. doi: 10.1097/WNO.0000000000001276.
- Sen M, Honavar S, Sharma N. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J. Ophthalmol.* 2021;69(3):488. doi: 10.4103/ijo. IJO_297_21.
- Кривошеева МС, Иойлева ЕЭ. Микроциркуляторные изменения сетчатки при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Российская детская офтальмология.* 2021;2:46–49.
- Krivoshcheva MS, Ioyleva EE. Microcirculatory changes of the retina in a new coronavirus infection COVID-19. *Russian ophthalmology of children.* 2021;2:46–49. doi: 10.25276/2307-6658-2021-2-46-49.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Институт непрерывного профессионального образования ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иойлева Елена Эдуардовна
доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

Институт непрерывного профессионального образования ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сафонов Александр Юрьевич
кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры глазных болезней
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

Институт непрерывного профессионального образования ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Отырба Аманда Отаровна
врач-ординатор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

Институт непрерывного профессионального образования ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лобан Элина Сергеевна
врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

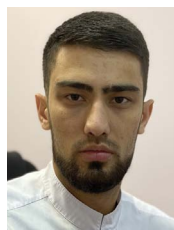
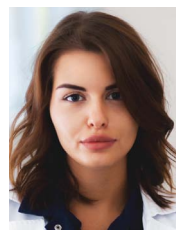
S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Ioyleva Elena E.
MD, Professor, scientific secretary
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Safonenko Alexandra Yu.
PhD, Lecturer of the Eye diseases department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Otyrba Amanda O.
resident
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

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

Факоэмульсификация катаракты, осложненная подвывихом хрусталика, передним мегалофтальмом, центральной облаковидной дистрофией роговицы Франсуа и миопией высокой степени. Клинический случай

Б.Э. Малюгин^{1,2}А.Ю. Меньшиков¹Р.С. Исабеков¹С.Ю. Калининкова¹И.С. Ткаченко¹

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

² ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Делегатская ул., 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):352–357

Представлен клинический случай хирургического лечения и расчета ИОЛ при двусторонней катаракте, осложненной подвывихом хрусталика, передним мегалофтальмом, центральной облаковидной дистрофией роговицы Франсуа, миопией высокой степени. На одном глазу при факоэмульсификации имплантирована моноблочная ИОЛ в капсульный мешок, на втором — выполнена фиксация 3-частной ИОЛ узловыми швами к радужке. При выборе формулы для расчета ИОЛ наиболее близкой к полученным послеоперационным данным рефракции оказались формулы Haigis и Barret II Universal.

Ключевые слова: передний мегалофтальм, мегалокорнея, факоэмульсификация, центральная облаковидная дистрофия Франсуа, миопия высокой степени

Для цитирования: Малюгин БЭ, Меньшиков АЮ, Исабеков РС, Калининкова СЮ, Ткаченко ИС. Факоэмульсификация катаракты, осложненная подвывихом хрусталика, передним мегалофтальмом, центральной облаковидной дистрофией роговицы Франсуа и миопией высокой степени. Клинический случай. *Офтальмология*. 2023;20(2):352–357. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-352-357>

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

Конфликт интересов отсутствует

Phacoemulsification Complicated Subluxation of the Crystalline Lens, Anterior Megalophthalmos, Central Cloudy Corneal Dystrophy of Francois and High Myopia

B.E. Maljugin^{1,2}, A.Yu. Menshikov¹, R.S. Isabekov¹, S.Yu. Kalinnikova¹, I.S. Tkachenko¹

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

² A. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya st., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation



Б.Э. Малюгин, А.Ю. Меньшиков, Р.С. Исабеков, С.Ю. Калининкова, И.С. Ткаченко

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):352–357**

A case is described of a 47-old man with anterior megalophthalmos, high myopia (>31.0 mm) and who underwent bilateral consecutive phacoemulsification. In addition a bilateral dislike corneal opacity was present which was classified as central cloudy corneal dystrophy of Francois. Special attention must be paid to both surgical technique and IOL selection. In the first eye a single-piece foldable IOL was implanted into a capsule bag, in the second eye three-piece foldable IOL were sutured fixed to the iris. In the meantime, phacoemulsification in patients with dystrophy of Francois safe and does not lead to progression. We calculated the IOL power for our case with the Haigis and Barret II Universal formula retrospectively.

Keywords: anterior megalophthalmos, high myopia, central cloudy corneal dystrophy of Francois, phacoemulsification

For citation: Maljugin BE, Menshikov AY, Isabekov RS, Kalinnikova SYu, Tkachenko IS. Phacoemulsification Complicated Subluxation of the Crystalline Lens, Anterior Megalophthalmos, Central Cloudy Corneal Dystrophy of Francois and High Myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):352–357. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-352-357>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Передний мегалофтальм характеризуется мегалокорнея, глубокой передней камерой, увеличенным диаметром цилиарного тела и увеличенным размером капсульного мешка. X-сцепленная мегалокорнея (MGC1) — редкая врожденная двусторонняя непрогрессирующая аномалия роговицы, которая характеризуется увеличенным диаметром роговицы (обычно $>13,0$ мм) и отсутствием врожденного повышения внутриглазного давления. Мегалокорнея в 90 % случаев наследуется по X-сцепленному рецессивному типу, хотя имеются данные об аутосомно-рецессивном и аутосомно-доминантном типе наследования [1]. Мегалокорнея может быть представлена как изолированное заболевание, а также сочетаться с другими отклонениями в строении переднего отрезка глаза, такими как глубокая передняя камера, атрофия радужки, мозаичная дегенерация (шагрень), старческая дуга роговицы, иридолиз, подвывих хрусталика [2, 3]. Были описаны также аномалии заднего сегмента глаза: периферическая дегенерация сетчатки (решетка), спонтанное кровоизлияние в стекловидное тело, периферическая неоваскуляризация сетчатки, разрывы сетчатки и отслойка сетчатки [4, 5]. Раннее появление катаракты и подвывих хрусталика являются основными причинами снижения зрения у этих пациентов. Катаракта обычно развивается в возрасте от 30 до 50 лет [6].

Проблемы факохирургии у пациентов с передним мегалофтальмом заключаются в чрезвычайно глубокой передней камере, что может затруднить визуализацию и усложнить хирургические маневры; все ориентиры и размеры являются увеличенными и нестандартными, а это может затруднить оценку размера капсулорексиса. Наличие аномалии цилиарных связок и большой капсульной сумки могут привести к разрыву задней капсулы и выпадению стекловидного тела. Кроме того, может произойти децентрация интраокулярной линзы (ИОЛ), связанная с увеличенным капсульным мешком и несоответствием с размерами линзы [7–13]. Для предотвращения дислокации ИОЛ были предложены различная тактика и методы при факохирургии: имплантация заднекамерной ИОЛ с шовной фиксацией к радужке

(SK21RU, CZ70BD) [12], имплантация афакичной ИОЛ с ирис-клипс фиксацией в переднюю (Verisyse, Artisan) [12, 14] или заднюю камеру [15], фиксация оптики 3-частной линзы (Sensar OptiEdge AR40e) в переднем капсулорексисе и гаптики в цилиарной борозде [16], имплантация комплекса «внутрикапсульное кольцо + интраокулярная линза с торическим компонентом» (SN60T4) из передней камеры в капсульный мешок [17]. Описаны случаи имплантации моноблочной и 3-частной ИОЛ в капсульный мешок [10, 18, 19].

Серьезной проблемой у пациентов с передним мегалофтальмом является расчет послеоперационной рефракции, так как при использовании стандартных формул возможно получение значительной рефракционной ошибки в сторону гиперметропии. Для расчета ИОЛ рекомендуется использовать формулы, учитывающие нестандартные значения глубины передней камеры и горизонтального диаметра роговицы. При анализе литературы в отношении выбора формулы расчета ИОЛ было выяснено, что до 2009 года при мегалокорнея / переднем мегалофтальме чаще всего использовались формулы SRK, SRK/T, Holladay II [19]. Что касается формулы SRK/T и некоторых других часто используемых формул, например Hoffer Q, расчет силы ИОЛ чаще всего основан на некоторых заданных константах ИОЛ, кератометрии в оптической зоне и аксиальной длине глаза. При использовании формулы Barret II параметры глубины передней камеры ограничены значением 6 мм, а WTW — 14 мм [20, 21]. Одной из формул расчета силы ИОЛ, учитывающей размер передней камеры, является формула Haigis [21, 22]. Кроме того, формула Holladay II также включает ACD в качестве расчетного параметра, однако послеоперационная погрешность при использовании данной формулы была выше, чем при использовании формулы Haigis [23]. Высокую точность расчетов показала формула Haigis по сравнению с формулой SRK/T при значении кератометрии меньше 43,0 D [24].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В МНТК МГ, г. Москва, в 2021 году обратился пациент С. 47 лет с жалобами на ухудшение зрения обоих глаз в течение 2-х лет (рис. 1).

Таблица 1. Дооперационная диагностика у пациента с передним мегалофтальмом**Table 1.** Preoperative values in patient with anterior megalophthalmos

	Аксиальная длина глаза, мм / Axial length, mm	Размер роговицы, мм / WTW, mm	Глубина передней камеры, мм / Anterior chamber depth, mm	ПЭК, клеток/мм ² / Endothelial cells density, cells/mm ²	Пахиметрия центр, мкм / Central pachymetry, μ m	Кератометрия / Keratometry	Визометрия / BCVA
OD	31,64	15,9	6,7 ¹ 8,0 ²	406	409	40,1 D — 9° 40,44 D — 99°	0.01 sph -13.0 cyl - 4.0 ax 35 = 0.2
OS	32,25	15,9	6,7 ¹ 8,0 ²	385	399	39,63 D — 169° 40,92 D — 79°	00.05 sph -9.5 = 00.2

Примечание: ¹ По данным IOL-Master 700; ² По данным Pentacam.Note: ¹ According to IOL-Master 700; ² According to Pentacam.

Дооперационная диагностика включала в себя визометрию (МКОЗ, НКОЗ), периметрию, IOL MASTER700, кератопахиметрию, ПЭК, УБМ, В- scan, Pentacam. Полученные данные представлены в таблице 1.

При осмотре ОУ: придаточный аппарат глаза без особенностей, роговица увеличенного размера (15,9 мм, по данным IOL-Master 700 — 12,9 мм), в центральной части роговицы многочисленные полигональные облаковидные помутнения серо-белого цвета с неровными контурами, напоминающие по своему виду мозаику и отделенные друг от друга полосками прозрачной стромы — центральная облаковидная дистрофия Франсуа. Изменения затрагивают преимущественно задние отделы стромы. Передняя камера очень глубокая (6,7 мм по данным IOL-Master 700, 8.0 мм по данным Pentacam). Радужка субатрофична, выраженный иридолиз, помутнения в ядре и незначительные в кортикальных слоях хрусталика (рис. 2), подвывих хрусталика 1-й степени, факодонез. Глублежащие структуры не офтальмоскопируются. По данным В-сканирования оболочки прилежат, имеется деструкция стекловидного тела.

Центральную облаковидную дистрофию Франсуа, впервые описанную в 1956 году, относят к стромальным дистрофиям роговицы. Поражение затрагивает только задние слои стромы и не влияет на глублежащие слои (рис. 3). Центральную облаковидную дистрофию Франсуа стоит дифференцировать от шагреновой дистрофии со схожим поражением роговицы. При дистрофии Франсуа происходит поражение центральных отделов роговицы, а при шагреновой дистрофии поражается дополнительно

периферическая часть роговицы. Снижение остроты зрения не характерно [25].

Клинический диагноз ОУ: Осложненная катаракта. Подвывих хрусталика 1 ст. Передний мегалофтальм. Центральная облаковидная дистрофия роговицы (Франсуа). Миопия высокой степени.

Учитывая полученные данные, было принято решение о следующей тактике хирургического лечения: ОУ Факоемульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ в капсульный мешок (с возможностью фиксации ИОЛ к радужке).

Для точного расчета силы ИОЛ мы обратились к нашему коллеге доктору Adi Abulafia из медицинского центра «Shaare Zedek» (Израиль). Учитывали данные IOL MASTER 700, УЗ-биометрии, расчет проводили на миопию (-2,0), A-const 119.0 с использованием формул Barret Universal II (рис. 4), Haigis Calc., Holladay Calc, Hill-RBF, МИКОФ (МНТК МГ) и др.

Полученные значения ИОЛ после расчетов с использованием различных формул были занесены в таблицу 2.

С учетом миопии «экстремальной» степени (AL > 31,0 мм) и частой рефракционной ошибкой в сторону гиперметропии у пациентов с передним мегалофтальмом было принято решение об имплантации ИОЛ OD +9.0 дптр, OS +8.0 дптр.

При проведении факоемульсификации на OD разрезы выполняли преимущественно в склеро-корнеальной зоне, количество адгезивного вискоэластика для заполнения передней камеры превышало стандартное количество более чем в 2–3 раза (из-за увеличенного объема передней камеры) (рис. 5).

**Рис. 1.** Общий вид пациента с мегалофтальмом**Fig. 1.** Preoperative examination

Для оценки размеров капсулорексиса (5–5,5 мм) использовали микропинцет с разметкой. Проведение данного этапа осложнялось факодонезом, связанным со слабостью связочного аппарата. В ходе факоемульсификации на OD возник разрыв передней капсулы, не доходящий до экватора капсульного мешка (КМ). В связи с выраженной нестабильностью капсульного мешка было имплантировано внутрикапсульное кольцо (13 мм). Имплантацию

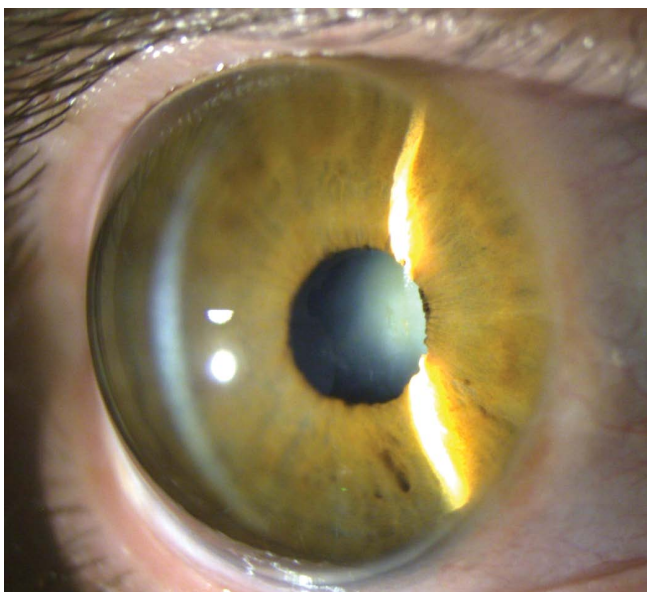


Рис. 2. Биомикроскопия правого глаза пациента с передним мегалофтальмом. Диаметр роговицы 15,9 мм. Глубокая передняя камера

Fig. 2. Anterior segment slit-lamp photograph of the right eye. Corneal diameter 15.9 mm. Deep ACD

ИОЛ (Alcon SA60AT) в капсульный мешок выполнили при помощи инжектора. На все разрезы наложили узловые швы (нейлон 10-0). В послеоперационном периоде в первые сутки наблюдали незначительный отек роговицы, который прошел ко вторым суткам. В качестве терапии использовали инстилляции антибиотика, глюкокортикостероидов и НПВС. Через один месяц после операции МКОЗ повысилась до 0,1 sph -1.5 cyl -0.5 ax 160 = 0.6.

На OS фактоэмульсификация проводилась по аналогичной технологии. Так же, как и на парном глазу, имел место радиальный разрыв передней капсулы хрусталика, который возник на этапе гидродиссекции. Ядро хрусталика было выведено в переднюю камеру и удалено при помощи УЗ в плоскости радужки. Во время аспирации хрусталиковых масс разрыв передней капсулы распространился на экватор и произошло частичное выпадение стекловидного тела, в связи с этим была выполнена передняя витрэктомия, в ходе которой интраоперационно отмечено нарастание отека эпителия роговицы, что затруднило визуализацию. Проведена деэпителизация роговицы в центральной зоне (4×5 мм), что позволило восстановить возможность

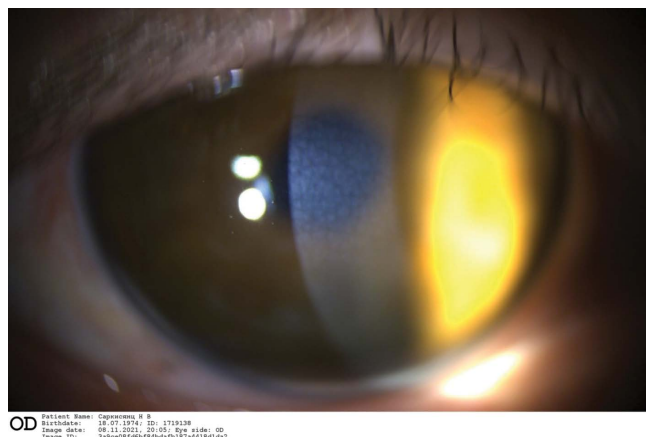


Рис. 3. Центральная облаковидная дистрофия роговицы Франсуа

Fig. 3. Slit-lamp photograph of RE showing central cloudy corneal dystrophy of Francois

обзора структур передней камеры глаза. Хирургом было принято решение о шовной фиксации 3-частной ИОЛ к радужке (полипропилен 10-0). По завершении операции все разрезы герметизировали узловыми швами (нейлон 10-0) и наложили мягкую лечебную контактную линзу. На первые сутки после операции наблюдали отек роговицы, центральный участок деэпителизации (около 4×4 мм), светобоязнь, слезотечение. Пациент получал инстилляции антибиотика, кортикостероида и кератопротектора. Спустя 5 дней после операции роговица полностью восстановила прозрачность, эпителизация была полной. МКОЗ через 1 месяц после операции — 0,2 sph -2.25 cyl -1.5 ax 10 = 0.5. При этом отмечали небольшую овализацию зрачка, корреспондирующую с расположением швов на радужке (рис. 6).

BARRETT UNIVERSAL II FORMULA

Patient Data Universal Formula Formula Guide

Surgeon:BM Date: 08/09/2021

Right Eye (OD):

Axial length:31.64 Keratometry:K1:40.1 K2:40.44 ACD:6

Recommended IOL: 7.8 (Biconvex) for Target Refraction:-2

Lens Factor: 1.88 A Constant: 118.99 WTW:12.9 LensThickness:

Alcon SN60WF

IOL Power	Optic	Refraction
9.5	Biconvex	-3.1
9	Biconvex	-2.77
8.5	Biconvex	-2.45
8	Biconvex	-2.13
7.5	Biconvex	-1.81
7	Biconvex	-1.5
6.5	Biconvex	-1.2

(Your data will not be saved. Please print a copy for your record.)

K INDEX 1.3375 K INDEX 1.332

Patient:JD ID:

Left Eye (OS):

Axial length:32.25 Keratometry:K1:39.63 K2:40.92 ACD:6

Recommended IOL: 6.38 (Biconvex) for Target Refraction:-2

Lens Factor: 1.88 A Constant: 118.99 WTW:12 LensThickness:

IOL Power	Optic	Refraction
8	Biconvex	-3.04
7.5	Biconvex	-2.72
7	Biconvex	-2.39
6.5	Biconvex	-2.08
6	Biconvex	-1.76
5.5	Biconvex	-1.46
5	Meniscus	-1.09

Рис. 4. Пример предоперационного расчета ИОЛ по формуле Barret Universal II

Fig. 4. Preoperative IOL power calculation for the both eyes using the Barret Universal II

Таблица 2. Предоперационный расчет ИОЛ для пациента с передним мегалофтальмом с использованием различных формул

Table 2. Preoperative IOL power calculation for the both eyes using the different formulas

	OD (дптр)	OS (дптр)
Barret Universal II	+8.0	+6.5
Holladay 1	+6.0	+5.0
SRK/T	+6.0	+5.5
Haigis	+8.0	+7.0
Hill-RBF	+7.5	+6.5

ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие нестандартных размеров переднего и заднего отрезка глазного яблока, которые выходили за пределы параметров, заложенных в формулах расчета и онлайн-калькуляторах ведущих производителей, в сочетании с нестабильностью связочного аппарата хрусталика создало существенные сложности при расчетах оптической силы ИОЛ. Через 1 месяц после операции полученные данные рефракции лучше всего коррелировали со значениями формул Haigis и Barret Universal II. Целый ряд особенностей отмечен и при проведении операции, в частности, разрыв переднего капсулорексиса на обоих глазах свидетельствует о слабости ткани КМ и пониженной их резистентности к механическим нагрузкам. Это привело в одном случае к необходимости внекапсулярной фиксации ИОЛ. С другой стороны, наличие центральной облаковидной дистрофии роговицы (Франсуа) и миопии сверхвысокой степени не стали препятствием для существенного улучшения зрительных функций. В результате оперативного лечения был получен высокий функциональный и рефракционный



Рис. 5. Правый глаз пациента с мегалокорнея на операционном столе

Fig. 5. Intraoperative photo RE

результат. В соответствии с полученными данными центральная облаковидная дистрофия роговицы (Франсуа) не повлияла на ход операции и течение послеоперационного периода, поэтому хирургическое лечение катаракты у этой категории больных представляется вполне безопасным. Послеоперационный период у пациентов с передним мегалофтальмом может протекать с отеком роговицы, который легко купируется с помощью инстилляций глюкокортикостероидов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Малюгин Б.Э. — окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Меньшиков А.Ю. — редактирование текста;
Исабеков Р.С. — написание текста, подготовка иллюстраций;
Калинникова С.Ю. — сбор, анализ материала;
Ткаченко И.С. — обследование пациента.

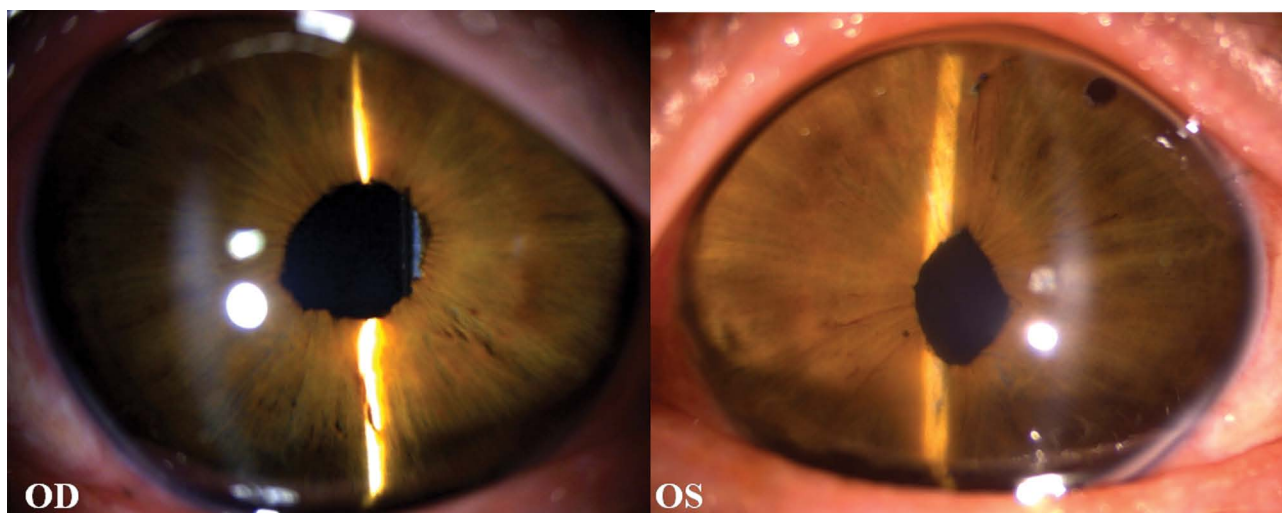


Рис. 6. Артифакция OD и OS через две недели после операции. На OD интраокулярная линза имплантирована в капсульный мешок. На OS линза фиксирована к радужке узловыми швами

Fig. 6. Slit-lamp photograph of RE and LE 2 weeks after surgery. In the RE a single-piece foldable IOL was implanted into a capsule bag, in the LE three-piece foldable IOL were sutured fixed to the iris

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mackey DA, Buttery RG, Wise GM, Denton MJ. Description of X-linked megalocornea with identification of the gene locus. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(6):829–833. doi: 10.1001/archophth.1991.01080060093033.
- Kumawat D, Alam T, Sahay P, Chawla R. Ocular abnormalities and complications in anterior megalophthalmos: a case series. *Eye (Lond)*. 2019;33(5):826–832. doi: 10.1038/s41433-018-0329-3.
- Meire FM, Delleman JW. Biometry in X linked megalocornea: pathognomonic findings. *Br J Ophthalmol*. 1994;78(10):781–785. doi: 10.1136/bjo.78.10.781.
- Ahmadieh H, Banaee T, Javadi MA, Jafarinasab MR, Yazdani S, Sajjadi H. Vitreoretinal disorders in anterior megalophthalmos. *Jpn J Ophthalmol*. 2006;50(6):515–523. doi: 10.1007/s10384-006-0370-9.
- Rao A, Videkar C. Hereditary anterior megalophthalmos with posterior vitreoretinopathy: a surgical challenge. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2013202212. Published 2014 Mar 14. doi: 10.1136/bcr-2013-202212.
- Vaz FM, Osher RH. Cataract surgery and anterior megalophthalmos: custom intraocular lens and special considerations. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(12):2147–2150. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.07.021.
- Vaz FM, Osher RH. Cataract surgery and anterior megalophthalmos: custom intraocular lens and special considerations. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(12):2147–2150. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.07.021.
- Neumann AC. Anterior megalophthalmos and intraocular lens implantation. *J Am Intraocul Implant Soc*. 1984;10(2):220–222. doi: 10.1016/s0146-2776(84)80121-4.
- Javadi MA, Jafarinasab MR, Mirdehghan SA. Cataract surgery and intraocular lens implantation in anterior megalophthalmos. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(11):1687–1690. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00444-2.
- de Sanctis U, Grignolo FM. Cataract extraction in X-linked megalocornea: a case report. *Cornea*. 2004;23(5):533–535. doi: 10.1097/01.ico.0000114125.63670.94.
- Basti S, Koch DD. Secondary peripheral iris suture fixation of an acrylic IOL in megalocornea. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):7–8. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.11.030.
- Sharan S, Billson FA. Anterior megalophthalmos in a family with 3 female siblings. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(7):1433–1436. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.11.057.
- Berry-Brincat A, Chan TK. Megalocornea and bilateral developmental cataracts. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(1):168–170. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.08.026.
- Wang QW, Xu W, Zhu YN, Li JY, Zhang L, Yao K. Misdiagnosis induced intraocular lens dislocation in anterior megalophthalmos. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(17):3180–3182.
- Galvis V, Tello A, Miotto G, Rangel CM. Artisan aphakic lens for cataract surgery in anterior megalophthalmos. *Case Rep Ophthalmol*. 2012;3(3):428–433. doi: 10.1159/000346074.
- Jain AK, Nawani N, Singh R. Phacoemulsification in anterior megalophthalmos: rhexis fixation technique for intraocular lens centration. *Int Ophthalmol*. 2014;34(2):279–284. doi: 10.1007/s10792-013-9784-9.
- Rękas M, Pawlik R, Kluś A, Różycki R, Szaffik JP, Oldak M. Phacoemulsification with corneal astigmatism correction with the use of a toric intraocular lens in a case of megalocornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(8):1546–1550. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.04.023.
- Zare MA, Eshraghi B, Kiarudi MY, Masoule EA. Application of ultrasound biomicroscopy in the planning of cataract surgery in anterior megalophthalmos. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(5):400–402. doi: 10.4103/0301-4738.83625.
- Assia EI, Segev F, Michaeli A. Cataract surgery in megalocornea Comparison of 2 surgical approaches in a single patient. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(12):2042–2046. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.06.043.
- Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula [published correction appears in J Cataract Refract Surg 1990 Jul;16(4):528]. *J Cataract Refract Surg*. 1990;16(3):333–340. doi: 10.1016/s0886-3350(13)80705-5.
- Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology*. 2018;125(2):169–178. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.08.027.
- Haigis W. Intraocular lens calculation after refractive surgery for myopia: Haigis-L formula. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(10):1658–1663. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.06.029.
- Miao A, Zhang K, Yu J, He W, Lu Y, Zhu X. How many challenges we may encounter in anterior megalophthalmos with white cataract: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):122. Published 2019 May 30. doi: 10.1186/s12886-019-1133-y.
- Abulafia A, Barrett GD, Rotenberg M. Intraocular lens power calculation for eyes with an axial length greater than 26.0 mm: comparison of formulas and methods. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(3):548–556. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.06.033.
- Bramsen T, Ehlers N, Baggesen LH. Central cloudy corneal dystrophy of François. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1976;54(2p):221–226. doi: 10.1111/j.1755-3768.1976.tb00435.x.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Малюгин Борис Эдуардович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научной работе
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
Делегатская ул., 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Исабеков Руслан Сражудинович
врач-ординатор отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9918-0459>

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Калинникова Светлана Юрьевна
врач-офтальмолог, аспирант отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9109-2400>

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Меньшиков Александр Юрьевич
врач-офтальмолог высшей категории отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ткаченко Иван Сергеевич
врач-офтальмолог, аспирант отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1756-7911>

ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
A. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Malyugin Boris E.
MD, Professor, deputy director general (R&D, Edu)
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Isabekov Ruslan S.
postgraduate of the Transplantation and optical reconstructive surgery of the anterior segment of the eyeball department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9918-0459>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kalinnikova Svetlana Yu.
postgraduate of the Transplantation and optical reconstructive surgery of the anterior segment of the eyeball department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9109-2400>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Men'shikov Aleksandr Yu.
ophthalmologist of the Transplantation and optical reconstructive surgery of the anterior segment of the eyeball department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tkachenko Ivan S.
postgraduate of the Transplantation and optical reconstructive surgery of the anterior segment of the eyeball department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1756-7911>

Первый опыт комбинированного лечения язвы роговицы и трансплантата у детей дошкольного возраста с применением локального ультрафиолетового кросслинкинга (клинические случаи)



А.В. Плескова



Л.А. Катаргина



Е.Н. Иомдина

И.Р. Мамакаева, А.Ю. Панова

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):358–362

Цель работы: проанализировать результаты нового комбинированного способа лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей дошкольного возраста, включающего локальный ультрафиолетовый кросслиндинг роговичного коллагена (УФА КЛ) и трансплантацию амниотической мембраны (ТАМ). **Методы.** Под наблюдением в течение одного года находились 1 ребенок 4 лет с язвой роговицы и болезнью трансплантата после сквозной субтотальной кератопластики и 1 ребенок 6 лет с язвой роговицы герпетической этиологии. Лечение включало 3–5 последовательных процедур локального УФА КЛ роговицы продолжительностью 5 мин. и трансплантацию амниотической мембраны (ТАМ) после первой процедуры КЛ. Для динамического наблюдения клинического течения язвы роговицы и трансплантата использовалась биомикроскопия с флуоресцеиновым тестом и оптическая когерентная томография. Локальный КЛ проводили с помощью нового устройства «Кератолинк». Сразу после 1-й процедуры КЛ выполняли ТАМ в условиях операционной под наркозом, после которой последовательно через каждые 3 дня проводили еще 2–4 процедуры локального КЛ. **Результаты.** На фоне лечения с каждой последующей процедурой КЛ улучшалось клиническое состояние глаз: отмечалось купирование воспаления, исчезали светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, постепенное нарастание эпителия с периферии роговицы с формированием нежного полупрозрачного помутнения, уменьшалась сосудистая активность, существенно повышалась острота зрения. Через 2–10 месяцев в обоих случаях активных жалоб нет, глаза спокойны, инфильтраты не определялись, на их месте сформировалось нежное облачковидное полупрозрачное помутнение, в том числе у ребенка после кератопластики, запустевание сосудов. **Заключение.** Комбинированное лечение язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей (локальный УФА КЛ совместно с ТАМ) продемонстрировало высокую терапевтическую эффективность, обеспечило стабильную эпителизацию роговицы в короткие сроки и повышение зрительных функций в исходе воспалительного процесса. Данный метод может существенно расширить возможности лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей дошкольного возраста.

Ключевые слова: язва роговицы и трансплантата, УФА роговичный кросслиндинг, трансплантация амниотической мембраны, дети

Для цитирования: Плескова АВ, Катаргина ЛА, Иомдина ЕН, Мамакаева ИР, Панова АЮ. Первый опыт комбинированного лечения язв роговицы и трансплантата у детей дошкольного возраста с применением локального ультрафиолетового кросслинкинга (клинические случаи). *Офтальмология*. 2023;20(2):358–362. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-358-362>

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

Конфликт интересов отсутствует



First Experience of Combined Treatment of Corneal and Graft Ulcers in Preschool Children Using Local Ultraviolet Crosslinking (Clinical Cases)

A.V. Pleskova, L.A. Katargina, E.N. Iomdina, I.R. Mamakaeva, A.Yu. Panova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):358–362

Purpose: to evaluate the results of a new combined method for the treatment of corneal and graft ulcers in preschool children, including local ultraviolet crosslinking (UVA CL) of corneal collagen and amniotic membrane transplantation (AMT). **Methods.** 1 patient 4 years old with a corneal ulcer and transplant disease after penetrating subtotal keratoplasty and 1 child 6 years old with a corneal ulcer of herpetic etiology was under observation for 1 year. The treatment included 3–5 consecutive procedures of local UVA CL of the cornea lasting 5 min. and amniotic membrane transplantation (AMT) after the first CL procedure. Biomicroscopy with fluorescein test and optical coherence tomography (OCT Spectralis, Heidelberg Engineering, Germany) were used to dynamically monitor the clinical course of corneal and graft ulcers. Local CL was performed using a new Heratolink device (OA Elatomsky Instrument Plant, Russia). Immediately after the 1st CL procedure, a TAM operation was performed under operating conditions under anesthesia, after which 2–4 more local CL procedures were performed sequentially every 3 days. **Results.** During treatment with each subsequent CL procedure, the clinical condition of the eyes improved: inflammation was relieved, photophobia, lacrimation, blepharospasm disappeared, a gradual increase in the epithelium from the periphery of the cornea with the formation of a gentle translucent opacification was noted, vascular activity decreased, and visual acuity significantly increased. After 2–10 months, in both cases there are no active complaints, the eyes are calm, infiltrates were not determined, in their place a gentle cloud-like translucent opacity formed, including in a child after keratoplasty. Vessels are empty. **Conclusion.** Combined treatment of corneal and graft ulcers in children (local UVA CL together with TAM) demonstrated high therapeutic efficacy, ensured stable corneal epithelialization in a short time and improved visual functions at the end of the inflammatory process. This method can significantly expand the possibilities of treating ulcerative lesions of the cornea and graft in preschool children.

Keywords: corneal and graft ulcers, ultraviolet corneal collagen crosslinking, amniotic membrane transplantation, children

For citation: Pleskova AV, Katargina LA, Iomdina EN, Mamakaeva IR, Panova AYU. First Experience of Combined Treatment of Corneal and Graft Ulcers in Preschool Children Using Local Ultraviolet Crosslinking (Clinical Cases). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):358–362. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-358-362>

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

There is no conflict of interests

Язвы роговицы являются серьезной проблемой офтальмологии, поскольку приводят к тяжелым последствиям, вплоть до анатомической гибели глаза. У взрослых указанная патология составляет от 47 до 70 % всех поражений роговицы, точная статистика о распространённости язв у детей отсутствует [1].

Проблема эффективного лечения данного заболевания и регенерации роговичной ткани остается актуальной, несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов как в России, так и за рубежом. Традиционным подходом является интенсивная медикаментозная терапия с использованием антибактериальных, противовоспалительных, десенсибилизирующих препаратов, а также средств, улучшающих трофику и регенерацию роговицы, слезозаменителей [2].

В последнее время в качестве альтернативного или дополнительного метода лечения язвенных поражений роговицы у взрослых применяется процедура ультрафиолетового А-диапазона (УФА) кросслинкинга (КЛ) роговичного коллагена [3–15]. Как известно, КЛ роговицы является уникальным и эффективным методом, позволяющим остановить или замедлить прогрессирование кератоконуса у взрослых [4]. В детском возрасте КЛ роговичного коллагена до настоящего времени в основном применяется только для лечения начальных стадий кератоконуса [7, 8].

Успешное применение КЛ при лечении кератэктазии способствовало поиску новых путей его использования, в частности, для лечения инфекционных поражений роговицы. Антибактериальный эффект УФА КЛ объясняется действием как рибофлавина, так и ультрафиолета. Как известно, УФА излучение обладает выраженным антимикробным действием. Рибофлавин при фотоактивации проявляет такой же эффект: высвобождающиеся при этом активные формы кислорода повреждают РНК, ДНК и клеточные мембраны микроорганизмов, препятствуя их размножению. В связи с этим в последние годы УФА КЛ стал применяться для лечения язв роговицы у взрослых [5, 6, 9–12, 14]. Нами впервые начато использование УФА КЛ при язвенных поражениях роговицы у детей [16, 17].

Цель работы: проанализировать результаты нового комбинированного способа лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей, включающего локальный УФА КЛ роговичного коллагена и трансплантацию амниотической мембраны (ТАМ).

МЕТОДЫ

В данной работе мы впервые для лечения язвенных поражений роговицы и кератотрансплантата у детей применили новый комбинированный подход,

A.V. Pleskova, L.A. Katargina, E.N. Iomdina, I.R. Mamakaeva, A.Yu. Panova

Contact information: Mamakaeva Indira R. imamakaeva@mail.ru

First Experience of Combined Treatment of Corneal and Graft Ulcers in Preschool Children...

включающий проведение 3–5 процедур локального УФА КЛ и трансплантацию амниотической мембраны (ТАМ) после первой процедуры УФА [18].

Для УФА КЛ использовали новое портативное устройство для локального ультрафиолетового кросслинкинга — «Кератолинк», позволяющее выбирать оптимальные параметры и режимы УФА воздействия для наиболее эффективного индивидуального лечебного алгоритма. Это устройство, разработанное сотрудниками ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» совместно с АО «Елатомский приборный завод», позволяет не только выбирать режимы и контролировать продолжительность процедуры, но также регулировать диаметр и площадь зоны воздействия в зависимости от размера и локализации пораженного участка роговицы [13]. Портативный модуль устройства является ручным, имеет небольшие габариты (длина — 200 ± 20 мм, ширина — 50 ± 5 мм, высота — 35 ± 5 мм) и вес (не более 140 г).

Использование данного устройства на экспериментальной модели бактериальной язвы роговицы показало, что три процедуры с интервалом в три дня в течение одной недели общей продолжительностью 17 мин. (5, 6 и 6 мин. соответственно) позволили достаточно быстро (на 9-е сутки) купировать воспалительный процесс и достичь эпителизации язвенного дефекта, при этом в исходе воспаления отмечалось только легкое помутнение роговицы, в то время как при антибиотикотерапии в 90 % случаев в проекции язвенного дефекта наблюдалось грубое помутнение с васкуляризацией [15].

Преимуществами устройства «Кератолинк» являются также простота использования, отсутствие необходимости лежачего положения ребенка и возможность проведения КЛ в амбулаторных условиях.

Исследование эффективности применения локального УФА КЛ для лечения язвенных поражений роговицы у детей с помощью устройства «Кератолинк» проводилось на основании разрешения Этического комитета ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (протокол № 56 от 21.10.2021).

Для динамического наблюдения клинического течения язв роговицы и трансплантата была использована биомикроскопия с флуоресцеиновым тестом, фоторегистрация и оптическая когерентная томография (ОСТ Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Положительный опыт использования нами УФА КЛ при язвенных поражениях роговицы у детей [16, 17] послужил основанием для применения этой технологии в качестве компонента комбинированной терапии язвенных поражений роговицы и кератотрансплантата у детей — УФА КЛ в сочетании с ТАМ. Приводим клинические примеры, иллюстрирующие эффективность такого комбинированного лечения.

Клинический пример 1

Больная Б., 4 года, поступила в отделение с диагнозом: состояние после сквозной субтотальной кератопластики, болезнь трансплантата. В анамнезе: 1,5 мес. назад проведена сквозная субтотальная кератопластика по поводу поствоспалительного васкуляризированного помутнения роговицы неясной этиологии. У девочки синдром Ушера. При обследовании: смешанная инъекция глазного яблока, в оптической зоне трансплантата инфильтрат размером 4×4 мм, окрашиваемый флуоресцеином. Толщина роговицы в центральной зоне по данным ОСТ 417 мкм, острота зрения 0,01 н/к. За 20 минут до начала процедуры роговицу с помощью инстилляций насыщали 0,1% раствором рибофлавина. Перед началом процедуры КЛ устанавливали необходимую мощность УФА — $3,0$ мВт/см², продолжительность воздействия — 5 мин., диаметр УФА пятна — 6 мм в соответствии с размером зоны язвенного дефекта. Затем в ручном режиме УФА проецировали на эту зону, при этом расстояние от блока излучения до поверхности роговицы составляло 50 мм. Для проведения повторных инстилляций раствора рибофлавина во время процедуры КЛ устройство переводили в режим паузы. После полного истечения предустановленного времени воздействия устройство автоматически выключалось.

Непосредственно после проведения первой процедуры КЛ ребенку в условиях операционной хирургическим скребком удалили эктазированные участки вокруг инфильтрата, после этого к лимбу кисетным швом подшили амниотическую мембрану и сверху положили мягкую контактную линзу (МКЛ). После операции в конъюнктивальный мешок продолжали инстилляцию антибактериальных и противовоспалительных препаратов. Через 5 дней МКЛ сняли и провели повторное обследование. По данным ОСТ толщина в зоне инфильтрата роговичного трансплантата составила 460 мкм. Была проведена повторная процедура КЛ продолжительностью 5 мин. Через 4 дня толщина роговичного трансплантата составляла уже 482 мкм. После этого провели еще три процедуры УФА КЛ длительностью 5 минут каждая с интервалом в 3 дня. Контрольное обследование через 5 дней после последнего (пятого) сеанса КЛ показало, что язва роговичного трансплантата полностью эпителизовалась, толщина роговицы в центральной зоне составила 507 мкм, флуоресцеиновая проба отрицательная, острота зрения повысилась до 0,1, на месте язвы сформировалось нежное васкуляризированное помутнение роговицы, через которое визуализировались подлежащие структуры. Сосуды запустели. При осмотре ребенка через 10 месяцев глаз спокойный, острота зрения 0,1 н/к, в центре трансплантата нежное полупрозрачное помутнение роговицы с запустевшими сосудами, толщина роговицы по данным ОСТ составила 543 мкм.

Клинический пример 2

Больной К., 6 лет. Поступил в отделение с диагнозом язвы роговицы герпетической этиологии. Из анамнеза:

ребенок с 3 лет страдает кератитом герпетической этиологии, подтвержденной иммунологически. Последнее обострение наблюдалось 2 недели назад. Пациент лечился по месту жительства, получал противовоспалительное и кератотрофическое лечение. В связи с отсутствием положительной динамики был направлен в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца. При обследовании выявлен роговичный синдром, смешанная инъекция глазного яблока, в оптической зоне инфильтрат, достигающий до глубоких слоев роговицы, размером 3×4 мм, флюоресцеиновая проба положительная. По данным ОСТ толщина роговицы в центральной зоне 398 мкм, острота зрения 0,3. На следующий день проведена первая процедура КЛ с диаметром пятна УФА воздействия 4 мм. За 20 минут до начала процедуры роговицу с помощью инстилляций насыщали 0,1 % раствором рибофлавина. В ручном режиме УФА-пятно проецировали на зону язвенного дефекта, при этом расстояние от блока излучения до поверхности роговицы составляло 50 мм. Для проведения повторных инстилляций раствора рибофлавина во время процедуры устройство переводили в режим паузы. Продолжительность УФА воздействия составляла 5 мин.

После этого ребенку в операционной провели трансплантацию амниотической мембраны, подшив ее к лимбу кететным швом, и сверху наложили МКЛ. После операции в конъюнктивальный мешок продолжали инстилляцию антибактериальных и противовоспалительных препаратов. Через 5 дней МКЛ сняли и провели повторное обследование. По данным ОСТ толщина центральной зоны роговицы составила 415 мкм. Была проведена повторная процедура УФА кроссликинга продолжительностью 5 мин. Через 3 дня лечения толщина роговичного трансплантата составляла уже 431 мкм, язва значительно уменьшилась по площади и глубине. Была выполнена еще одна процедура УФА КЛ в течение 5 мин. При обследовании через 3 дня толщина роговицы по данным ОСТ составляла 480 мкм. На этом сроке была проведена третья процедура УФА КЛ длительностью 5 мин. При контрольном обследовании через 5 дней язва роговицы полностью эпителизировалась, толщина роговицы в центральной зоне составила 517 мкм, флюоресцеиновая проба отрицательная, острота зрения повысилась до 0,6, на месте инфильтрата сформировалось нежное помутнение роговицы,

через которое хорошо визуализировались подлежащие структуры.

В представленных клинических случаях на фоне проводимого лечения с каждой последующей процедурой УФА КЛ состояние глаз прогрессивно улучшалось: купировалось воспаление, исчезли светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, отмечалось постепенное нарастание эпителия с периферии роговицы с формированием нежного полупрозрачного помутнения, уменьшилась сосудистая активность, повысилась острота зрения. Дети выписаны на амбулаторное долечивание с назначением кератопротекторов и препаратов искусственной слезы.

При обследовании через 2–10 месяцев в обоих случаях активных жалоб нет, глаза спокойны, инфильтраты не определялись, на их месте сформировалось нежное облачковидное полупрозрачное помутнение, в том числе у ребенка после кератопластики. Сосуды запустели. Рекомендовано продолжить инстилляцию кератотрофических препаратов и слезозаменителей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первые результаты комбинированного лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей, включающего 3–5 процедур локального УФА КЛ продолжительностью 5 минут и ТАМ, проведенной непосредственно после первой процедуры КЛ, показали высокую терапевтическую эффективность, обеспечили стабильную эпителизацию роговицы в короткие сроки и повысили остроту зрения в исходе воспалительного процесса, уменьшили сосудистую активность, что свидетельствует о перспективности дальнейшего использования предложенного комбинированного метода в клинической практике. Данный метод может существенно расширить возможности лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей. Требуется проведение проспективного когортного клинического исследования с большой выборкой пациентов для подтверждения данных результатов с дальнейшим внедрением УФА КЛ в стандарты ведения детей с язвенными поражениями роговицы и трансплантата.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Плескова А.В. — концепция и написание статьи;
Катаргина Л.А. — научное редактирование;
Иомдина Е.Н. — научное редактирование;
Панова А.Ю. — выполнение процедуры;
Маракаева И.Р. — подготовка статьи к публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment. The British journal of ophthalmology. 2012;96(5):614–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539.
2. Ситник ГВ. Современные подходы к лечению язв роговицы. Медицинский журнал. 2007;4:100–104.
Sitnik GV. Modern approaches to the treatment of corneal ulcers. Medical journal in Russia 2007;4:100–104 (In Russ.).
3. Яни ЕВ, Иомдина ЕН, Позднякова ВВ, Голикова ВА, Селиверстова КЕ. Лечение язв роговицы затяжного течения с помощью ультрафиолетового кроссликинга роговичного коллагена. Клинические случаи. Российский офтальмологический журнал. 2021;14(3):106–112.
Yani EV, Iomdina EN, Pozdnyakova VV, Golikova VA, Seliverstova KE. Treatment of protracted corneal ulcers with ultraviolet crosslinking of corneal collagen. Clinical cases. Russian ophthalmological journal. 2021;14(3):106–112 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-3-106-112.
4. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. Curr. Opin. Ophthalmol. 2006;17:356–360. doi: 10.1097/01.icu.0000233954.86723.25.
5. Нероев ВВ, Петухова АБ, Данилова ДЮ, Селиверстова КЕ, Гундорова РА. Кроссликинг роговичного коллагена в лечении трофических и бактериальных язв роговицы. Российский медицинский журнал. 2013;2:25–28.
Neroev VV, Petukhova AB, Danilova DY, Seliverstova KE, Gundorova RA. Corneal collagen crosslinking in the treatment of trophic and bacterial corneal ulcers. Russian medical journal. 2013;2:25–28 (In Russ.).
6. Iseli HP, Thiel MA, Hafezi F, Kampmeier J, Seiler T. Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. Cornea. 2008;27(5):590–594. doi: 10.1097/ICO.0b013e318169d698.
7. Бикбов ММ, Зайнутдинова ГХ, Усубов ЭЛ, Лукьянова ЕЭ, Оганисян КХ. Результаты лечения кератозктазий методом кроссликинга роговицы у детей и подростков. Офтальмохирургия. 2015;3:43–46.

- Bikbov MM, Zainutdinova GKh, Usuhov EL, Lukyanova EE, Oganisyan KKh. Results of treatment of keratoectasias by corneal crosslinking in children and adolescents. *Ophthalmosurgery*. 2015;3:43–46 (In Russ.).
8. Маркова ЕЮ, Костенёв СВ, Григорьева АГ, Перфильева ЕА. Современные тенденции в лечении кератоконуса у детей. *Офтальмология*. 2017;14(3):188–194. Markova EYu, Kostenov SV, Grigoryeva AG, Perfil'yeva EA. Current trends in the treatment of keratoconus in children. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(3):188–194 (In Russia). doi: 10.18008/1816-5095-2017-3-188-194.
 9. Wittig-Silva C, Chan E, Islam FM, Wu T, Whiting M, Snibson GR. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology*. 2014;121(4):812–821. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.10.028.
 10. Tabibian D, Richoz O, Hafezi F. PACK-CXL: Corneal cross-linking for treatment of infectious keratitis. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2015;10(1):77–80. doi: 10.4103/2008-322X.156122.
 11. Iseli HP, Thiel MA, Hafezi F, Kampmeier J, Seiler T. Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with Acanthamoeba keratitis. *Cornea*. 2008;27(5):590–594. doi: 10.1097/ICO.0b013e318169d698.
 12. 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;37(4):528–531. doi: 10.1097/ICO.0000000000001498.
 13. Иомдина ЕН, Ханджян АТ, Яни ЕВ, Голикова ВА, Сотникова ЛФ, Гончарова АВ, Бровкин АА. Устройство для кросслинkingа роговицы. Патент на полезную модель RU 199825, 2020. Iomdina EN, Khandzhyan AT, Yani EV, Golikova VA, Sotnikova LF, Goncharova AV, Brovkin AA. Corneal crosslinking device. RU patent. 199825, 2020 (in Russ.).
 14. Spoerl E, Hoyer A, Pillunat LE, Raikup F. Corneal cross-linking and safety issues. *Open Ophthalmol J*. 2011;5:14–16. doi: 10.2174/1874364101105010014.
 15. Нероев ВВ, Яни ЕВ, Иомдина ЕН, Хорошилова-Маслова ИП, Голикова ВА, Кирюхин АВ. Лечение язв роговицы с помощью локального ультрафиолетового кросслинkingа (экспериментальное исследование). *Российский офтальмологический журнал*. 2020;13(4):48–57. Neroyev VV, Yani EV, Iomdina EN, Khoroshilova-Maslova IP, Golikova VA, Kiryukhin AV. Treatment of corneal ulcers by local ultraviolet crosslinking (an experimental study). *Russian Ophthalmological Journal*. 2020;13(4):48–57 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-48-57.
 16. Мамакаева ИР, Плесскова АВ, Иомдина ЕН, Катаргина ЛА. Применение локального УФ-кросслинkingа при язве роговицы у ребенка. *Клинический журнал. Российский офтальмологический журнал*. 2022;15(3):123–127. Mamakaeva IR, Pleskova AV, Iomdina EN, Katargina LA. Local corneal UVA crosslinking used for corneal ulcer treatment in a child. A clinical case. *Russian Ophthalmological Journal*. 2022;15(3):123–127 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-3-123-127.
 17. Плесскова АВ, Катаргина ЛА, Иомдина ЕН, Панова АЮ, Мамакаева ИР, Зайцева АА, Сорокин АА. Первые результаты клинического применения ультрафиолетового кросслинkingа роговичного коллагена в лечении язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей. *Офтальмология*. 2022;19(3):692–698. Pleskova AV, Katargina LA, Iomdina EN, Panova AYU, Mamakaeva IR, Zaiceva AA, Sorokin AA. First Results of Clinical Application of Ultraviolet Corneal Collagen Crosslinking in the Treatment of Corneal and Graft Ulcers in Children. *Ophthalmology*. 2022;19(3):692–698 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-692-698.
 18. Плесскова АВ, Иомдина ЕН, Мамакаева ИР, Панова АЮ, Сорокин АА. Способ лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей. Патент на изобретение RU 2774436 от 14.06.2022. Pleskova AV, Iomdina EN, Mamakaeva IR, Panova AYU, Sorokin AA. A method for the treatment of the corneal and grafts ulcers in children. Patent RU 2774436, 06.14.2022 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Плесскова Алла Вячеславовна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4458-4605>

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

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

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мамакаева Индира Рахимжановна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0874-6504>

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Панова Анна Юрьевна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Pleskova Alla V.
MD, senior researcher, Department of children's eye pathology
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4458-4605>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Katargina Lyudmila A.
MD, Professor, head of the Department of children's eye pathology, deputy director for research
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Iomdina Elena N.
MD, Professor, principal researcher, Department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8143-3606>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Panova Anna Yu.
PhD, junior researcher, Department of children's eye pathology
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Mamakaeva Indira R.
PhD, researcher, Department of children's eye pathology
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0874-6504>

Врожденная аниридия: клинические особенности и терапевтические подходы (клиническое наблюдение)

Н.Ю. Юсеф¹Н.В. Макашова¹А.Е. Васильева²К. Альхумиди¹И.А. Ронзина¹

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

² ООО Медицинский центр «Столица»
Ленинский проспект, 90, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):363–372

Представлен клинический случай врожденной аниридии в сочетании с гиперметропией высокой степени, врожденной катарактой, офтальмогипертензией, гипоплазией фовеа. В статье проанализированы результаты комплекса морфофункциональных исследований, проведенных до и после хирургического лечения катаракты, представлены практические данные по дифференциальной диагностике глаукомы и офтальмогипертензии, проведен анализ терапевтических подходов, включающий использование диафрагмирующей контактной линзы и трехкомпонентного слезозаместителя Стиллавит.

Ключевые слова: глаукома, аниридия, артифакция, офтальмогипертензия, катаракта, фактоэмульсификация, сухой синдром

Для цитирования: Юсеф НЮ, Макашова НВ, Васильева АЕ, Альхумиди К, Ронзина ИА. Врожденная аниридия: клинические особенности и терапевтические подходы (клиническое наблюдение). *Офтальмология*. 2023;20(2):363–372. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-363-372>

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

Конфликт интересов отсутствует

Congenital Aniridia: Clinical Features and Therapeutic Approaches (Case Report)

Yu.N. Yusef¹, N.V. Makashova¹, A.E. Vasilyeva², K. Alhumidi¹, I.A. Ronzina¹

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

² Medical Center "Stolitsa"
Leninsky ave., 90, Moscow, 119021, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):363–372

A clinical case of congenital aniridia in combination with high degree hyperopia, congenital cataract, ophthalmohypertension, foveal hypoplasia is presented. The article analyzes the results of a complex of morphofunctional studies conducted before and after cataract surgery, presents practical data on the differential diagnosis of glaucoma and ophthalmohypertension and analyzes therapeutic approaches, including the use of a diaphragm contact lens and a three-component tear substitute Stillavit.

Keywords: glaucoma, aniridia, pseudophakia, ophthalmohypertension, cataract, phacoemulsification, dry eye disease

For citation: Yusef YuN, Makashova NV, Vasilyeva AE, Alhumidi K, Ronzina IA. Congenital Aniridia: Clinical Features and Therapeutic Approaches (Case Report). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):363–372. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-363-372>

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



Yu.N. Yusef, N.V. Makashova, A.E. Vasilyeva, K. Alhumidi, I.A. Ronzina

Contact information: Makashova Nadezhda V. nvmakashova@mail.ru

Congenital Aniridia: Clinical Features and Therapeutic Approaches (Case Report)

При обращении пациента с редким врожденным заболеванием, например таким, как двусторонняя аниридия, для успешного лечения от специалиста требуется выполнение значительного количества исследований и их тщательный анализ на основе результатов научной литературы. В связи с этим в представленном клиническом наблюдении приводится подробное описание клинического случая в совокупности с данными литературы по диагностическим особенностям и терапевтическим подходам к лечению врожденной аниридии.

Впервые аниридию описал итальянский ученый G. Barrata в 1818 году [1]. Эта двусторонняя генетическая аномалия выявляется в равной степени как у мужчин, так и у женщин, а частота распространения варьирует от 1:64 000 до 1:96 000 человек [2].

Врожденная аниридия — редкое панокулярное врожденное заболевание, характеризующееся различной степенью гипоплазии радужной оболочки. Патология развивается вследствие мутации гена PAX6, расположенного на хромосоме 11p [3], что приводит к фундаментальным нарушениям развития глаза. Часто встречаются тяжелые вторичные осложнения, включая кератопатию, глаукому, катаракту. Изменения в гене PAX6 могут привести как к незначительной потере остроты зрения и ряду офтальмологических заболеваний, так и к полному отсутствию глаз. Кроме того, люди с аниридией могут иметь дефекты нервной системы, часто страдают нарушением обмена веществ, включая ожирение.

В двух третях случаев заболевание наследуется как аутосомно-доминантное, тогда как в одной трети случаев оно возникает спорадически [1, 4].

Катаракта является одним из частых сопутствующих врожденной аниридии заболеваний и встречается в 50–85 % случаев [5]. Наиболее частой аномалией развития хрусталика при аниридии также является его эктопия (14–35 % случаев [5, 6]). Степень подвывиха хрусталика варьирует от перерастяжения цинновых связок с легкой децентрацией хрусталика до выраженной сублюксации и вывиха хрусталика в стекловидное тело. Гистологические исследования показали, что передняя капсула хрусталика у пациента с врожденной аниридией является тонкой и хрупкой с дегенеративными изменениями эпителиальных клеток [7], что может predispose к возникновению интраоперационных разрывов капсулы и является дополнительным фактором риска при хирургии катаракты.

Удаление хрусталика при врожденной аниридии несет в себе большое количество интра- и послеоперационных рисков, связанных с особенностями заболевания [8]. Слабость связочного аппарата, локальное отсутствие цинновых связок, аномалии хрусталика, дистрофические изменения капсульного мешка увеличивают риск выполнения несовершенного капсулорексиса и возникновение его надрывов. Отсутствие радужной оболочки уменьшает стабильность передней камеры во время экстракции катаракты и увеличивает давление

на перерастянутые цинновы связки. Нестандартный большой диаметр сформированного капсулорексиса снижает стабильность положения интраокулярной линзы (ИОЛ) в капсульном мешке и значительно увеличивает риск ее вывиха на фоне выраженных нистагмических движений глаз [9].

Распространенность глаукомы при аниридии, по данным разных авторов, составляет 46–70 % [10–12]. Причем у пациентов в возрасте до 20 лет показана связь между более выраженной гипоплазией радужки и повышенным риском развития глаукомы [13].

Grant и Walton [14] выявили два основных патологических процесса у пациентов с аниридией и глаукомой: развитие ткани между культи радужной оболочки и стенкой угла передней камеры, а также покрытие стенок угла передней камеры бесформенной, гомогенной и бессосудистой тканью. Эта ткань увеличивалась по плотности и покрывала большую часть трабекулярной сети по мере развития глаукомы.

Другие исследователи подвергают сомнению закрытие угла как первичный механизм глаукомы при аниридии [1, 15]. Вместо этого у многих пациентов с аниридией было замечено отсутствие или недоразвитие шлеммова канала, что, по мнению авторов, может быть причиной повышенного внутриглазного давления и глаукомы.

В литературе не обнаружены проспективные и рандомизированные контролируемые исследования по лечению глаукомы при аниридии. Во всех изученных работах количество случаев не превышало тридцати глаз. Тем не менее по найденным данным инстилляционная местная гипотензивная терапия является первичным методом выбора, так как любые хирургические вмешательства имеют намного более высокий риск осложнений при аниридии, чем в других группах пациентов [1, 16, 17]. Долгосрочный успех трабекулэктомии при аниридии, вероятно, относительно низок. Возможно, это связано с повышенным риском развития фиброза у этих больных. Например, в серии из 11 трабекулэктомий, выполненных у пациентов с аниридией, только одна была успешной (послеоперационное внутриглазное давление составляло менее 21 мм рт. ст.) [17]. Adachi и соавт. сообщили о 5 глазах пациентов с аниридией, которым в качестве основного лечения была проведена трабекулэктомия [15]. Ни один глаз не оказался с внутриглазным давлением менее 21 мм рт. ст. Во всех 5 случаях потребовалась повторная операция.

Методом выбора среди вариантов хирургического лечения глаукомы при аниридии является имплантация дренажного устройства. Исследования различных дренажных устройств, применяемых при таком виде глаукомы, показали относительно высокий уровень успешности процедуры по сравнению с традиционной трабекулэктомией, трабекулотомией, гониотомией [18, 19].

J.L. Menezo и соавт. [20] изучали безопасность и осложнения имплантации протезов радужной оболочки

в отдаленном периоде. Авторы длительно наблюдали восемь пациентов, в девяти глаза которых была имплантирована искусственная радужка по поводу травматической и врожденной аниридии. Средний период наблюдения составил 22,5 месяца (от 16 до 44 месяцев). В результате у всех пациентов после операции улучшилась острота зрения и зрительный комфорт. Однако в половине случаев было отмечено повышение внутриглазного давления, что потребовало проведения лазерного или хирургического лечения. Авторы делают вывод, что глаукома является наиболее серьезным осложнением после имплантации искусственной радужки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Х. 1965 года рождения наблюдается в ФГБНУ «НИИ глазных болезней» с 2017 года с диагнозом обоих глаз: врожденная аниридия, гиперметропия высокой степени, амблиопия, офтальмогипертензия, подозрение на глаукому 2а стадии, врожденная незрелая катаракта, больше выраженная в правом глазу. Острота зрения правого глаза с коррекцией 0,2, левого — 0,1.

Пациентка прошла генетическое обследование для подтверждения врожденной аниридии. Обнаружен тип дефекта гена PAX6, что свидетельствует о спорадическом случае врожденной аниридии у пациентки (родители не страдали аниридией).

Внутриглазное давление варьировало при первоначальном исследовании в правом глазу до 50 мм рт. ст., в левом до 56 мм рт. ст. (контактный тонометр Icare PRO (TA03)). В связи с низкой остротой зрения первичное исследование полей зрения проводили на периметре Гольдмана (рис. 1). Пациентка консультирована в отделе глаукомы, поставлен диагноз: офтальмогипертензия, подозрение на глаукому 2а стадии на обоих глазах, назначена максимальная гипотензивная инстилляционная терапия, на фоне которой ВГД снизилось до 23–27 мм рт. ст. в правом глазу, до 28–31 мм рт. ст. в левом глазу (контактный тонометр Icare PRO (TA03)). Предложено хирургическое лечение глаукомы, от которого пациентка отказалась.

В 2020 г. острота зрения и поле зрения прогрессивно ухудшались, в большей степени на правом глазу (рис. 2). В отделе глаукомы выполнена гониоскопия: угол передней камеры открыт, широкий (III). Прикорневая зона радужки — в виде полосы около 1,0 мм с пигментной каймой. Пигментация шлеммова канала (дренажной зоны) слабая (1) неравномерная. Визуализируются отростки цилиарного тела. Ресничный пояс сохранен.

При офтальмоскопии выявлено снижение типичного светового макулярного рефлекса,

что может свидетельствовать о врожденной гипоплазии макулы. Это является характерной офтальмоскопической находкой у пациентов с аниридией [21]. Обследование структур зрительного нерва для оценки степени поражения ганглиозных клеток сетчатки с помощью спектральной оптической когерентной томографии зрительного нерва было затруднено ввиду низкой прозрачности хрусталика на обоих глазах.

Электрофизиологические исследования (ЭФИ) зрительного анализатора позволяют оценить функциональное состояние различных слоев сетчатки и зрительных проводящих путей, в том числе у пациентов с сочетанной патологией, при непрозрачных оптических средах, сложных аномалиях рефракции. Пациентке было проведено исследование порога электрической чувствительности внутренних слоев сетчатки (ПЭЧ), лабильности зрительного нерва (ЛЗН), а также определение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ). Выявлено умеренное снижение проводимости аксиального пучка зрительного нерва, умеренное снижение уровня КЧСМ, электрочувствительность сетчатки соответствовала норме (табл. 1). Результаты ЭФИ до операции свидетельствовали об отсутствии

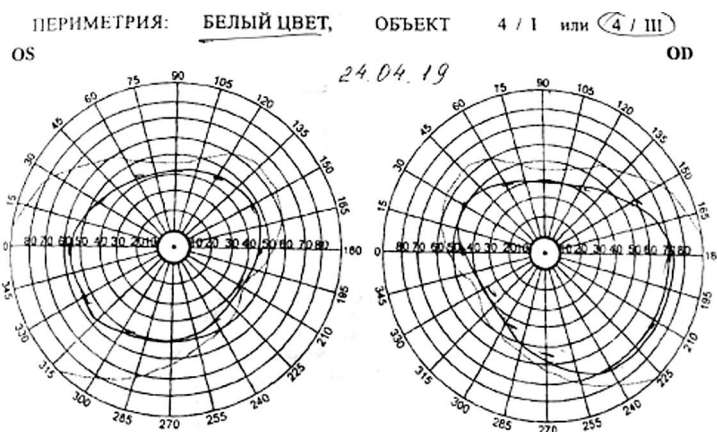


Рис. 1. Периметрия (Гольдман) 2019 г., vis OD = 0,3; vis OS = 0,2

Fig. 1. Perimetry (Goldman) 2019, vis OD = 0.3; vis OS = 0.2



Рис. 2. Периметрия (Гольдман) 2020 г., vis OD = 0,1; vis OS = 0,2

Fig. 2. Perimetry (Goldman) 2020, vis OD = 0.1; vis OS = 0.2

Таблица 1. Результаты исследования порога электрической чувствительности внутренних слоев сетчатки, лабильности зрительного нерва и КЧСМ до и после операции ФЭ с имплантацией ИОЛ на ОУ

Table 1. The results of the electrical sensitivity of the retina inner layers, optic nerve lability and the critical frequency of flicker fusion before and after OU phacoemulsification

Показатель / Единицы измерения / Indicator / Units of measure	OD		OS		Норма
	До операции / Before surgery	После операции / After surgery	До операции / Before surgery	После операции / After surgery	
ПЭЧ (мкА)* / ESTH (mkA)*	42	45	42	63	35–80
ЛЗН (Гц)** / LON (Hz)**	39	37	38	38	40–55
КЧСМ (Гц)*** / CFFF (Hz)***	39	37	39	38	40–56

Примечание: * ПЭЧ — порог электрической чувствительности; ** ЛЗН — лабильность зрительного нерва; *** КЧСМ — критическая частота слияния мельканий.
Note: * ESTH — electrical sensitivity threshold; ** LON — lability of the optic nerve; *** CFFF — critical flicker fusion frequency.

нарушений функций зрительного нерва, которые могли бы стать причиной выявленных дефектов световой чувствительности. Можно предположить, что эти дефекты в основном обусловлены наличием у пациентки врожденной катаракты.

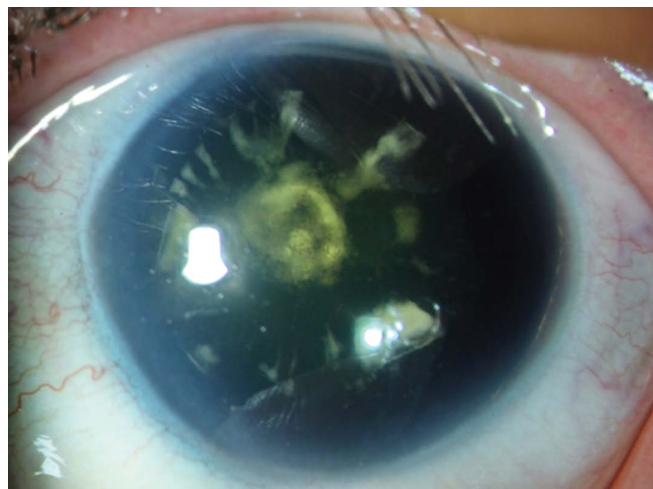


Рис. 3. Биомикроскопия правого глазного яблока, набухающая катаракта

Fig. 3. Slit lamp biomicroscopy of the right eye, immature cataract

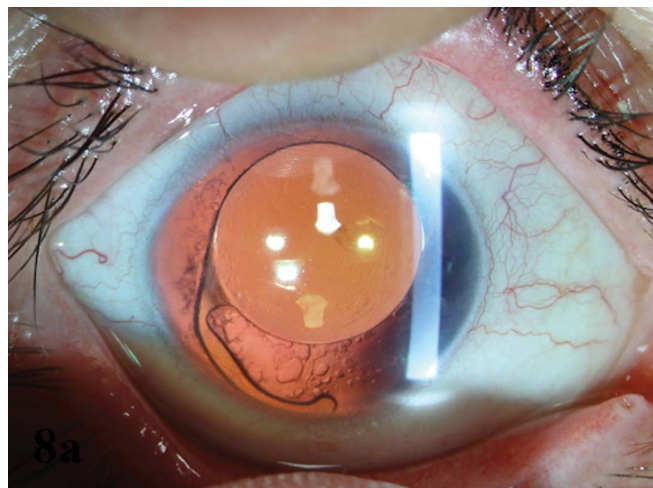


Рис. 4. Биомикроскопия правого глазного яблока, артифакция

Fig. 4. Slit lamp biomicroscopy of the right eye, pseudophakia

В апреле 2021 г. выявлено резкое снижение остроты зрения OD до движения руки у лица с правильной светопроекцией, набухающая катаракта (рис. 3).

В июне 2021 года проведена факоэмульсификация катаракты правого глаза без осложнений (рис. 4). Острота зрения правого глаза после операции составила с коррекцией 0,4. Внутриглазное давление на медикаментозном режиме правого глаза 22,0 мм рт. ст., левого — 25,0 мм рт. ст. (контактный тонометр Icare PRO (TA03)).

В связи с риском повышения внутриглазного давления, что, по данным литературы, часто встречается при имплантации искусственной радужки [20], было принято решение не устанавливать протез радужной оболочки, а использовать диафрагмирующие контактные линзы.

Острота зрения значительно повысилась на фоне использования диафрагмирующих контактных линз: OD = 0,5–0,6; OS — 0,3–0,4 (рис. 5). Однако в течение первого месяца после применения линз пациентка стала жаловаться на ощущение дискомфорта, сухости, тяжести при открывании глаз по утрам. Выполнены пробы Норна, тест Ширмера, окрашивание глазной поверхности лиссаминовым зеленым. Дополнительно было

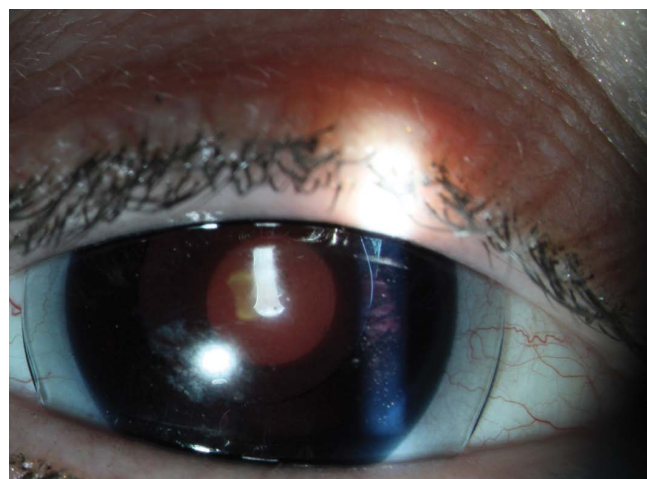


Рис. 5. Биомикроскопия правого глазного яблока с диафрагмирующей МКЛ

Fig. 5. Slit lamp biomicroscopy of the right eye with diaphragm contact lens

Таблица 2. Результаты исследования тяжести ССГ до и после инстилляций «Стиллавита»**Table 2.** The results of the dry eye investigation before and after Stillavit treatment

	Проба Ширмера (мм) / Schirmer test (mm.)	Окрашивание лиссаминовым зеленым (балл) / Lissamine green staining (points)	OSDI (0–100)	Проба Норна (с.) / Norn test (s.)
До лечения / Before treatment	8,5	6	58	7
Через 1 месяц после инстилляций «Стиллавита» / 1 month after treatment	11,2	2	26	15

проведено анкетирование по модифицированному опроснику OSDI, без раздела, характеризующего качество зрения (раздел B). Результаты представлены в таблице 2. Нарушение суммарной слезопродукции по тесту Ширмера и стабильности слезной пленки по результатам пробы Норна, а также эпителиопатия по результатам окрашивания роговицы лиссаминовым зеленым свидетельствовали о наличии у пациентки синдрома сухого глаза (ССГ). Учитывая длительный анамнез закапывания гипотензивных капель, содержащих консервант бензалкония хлорид, а также использование контактных диофрагмирующих линз, пациентке был рекомендован для инстилляций слезозаменитель «Стиллавит».

По данным экспериментальных исследований [21], Стиллавит способен оказывать цитопротекторный эффект на клетки лимба, подвергшиеся воздействию бензалкония хлорида, и рекомендован пациентам, длительно использующим гипотензивные консервантсодержащие препараты, для лечения и профилактики признаков эпителиопатии. «Стиллавит» содержит гиалуроновую кислоту 0,16 %, декспантенол 1 % и хондроитина сульфат 0,05 %. Доказано, что гиалуроновая кислота стимулирует миграцию эпителиальных клеток роговицы, что способствует ее заживлению [22]. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов указывают на эффективность применения гиалуроновой кислоты в терапии синдрома «сухого глаза» [23–26]. По данным клинических исследований, наилучшие результаты в лечении синдрома сухого глаза получены на фоне применения трехкомпонентного препарата «Стиллавит» [27, 28], который, помимо гиалуроновой кислоты, содержит декспантенол, способствующий ускорению эпителизации и регенерации роговицы, рассасыванию ее поверхностных помутнений [29], и хондроитина сульфат — полимерный сульфатированный гликозаминогликан, обладающий регенерирующим и противовоспалительным действием [30]. По данным клинических исследований, «Стиллавит» рекомендован также при использовании мягких контактных линз [31].

Через один месяц после лечения препаратом «Стиллавит» было выявлено достоверное снижение числа субъективных жалоб по опроснику OSDI, увеличение слезопродукции в соответствии с тестом Ширмера, а также отмечена стабилизация слезной пленки (проба Норна, табл. 2). Пациентке рекомендовано использовать «Стиллавит» на постоянной основе.

После операции фактоэмульсификации катаракты (хирург д.м.н. Юсеф Наим Юсеф) были повторно выполнены все ранее проведенные исследования. Результаты кинетической периметрии на периметре Гольдмана (рис. 6) и компьютерной периметрии на анализаторе поля зрения Carl Zeiss HFA II-i 745i (рис. 7) показали значительную положительную динамику по сравнению с дооперационным исследованием. Это подтверждает правильность предположения о том, что выявленные при дооперационной периметрии дефекты поля зрения были связаны не с глаукомной нейропатией, а с помутнением хрусталика.

Результаты оптической когерентной томографии зрительного нерва также не выявили патологические изменения, характерные для глаукомного процесса (рис. 8).

Так как нарушение глазного кровотока является важным фактором риска в патогенезе глаукомной оптической нейропатии, пациентке было выполнено дуплексное сканирование сосудов глазного яблока и орбиты (табл. 3). Определено симметричное незначительное снижение систолической скорости кровотока в медиальных ЗКЦА. Остальные показатели кровотока находились в пределах нормы.

После операций по поводу катаракты на OU было также проведено повторное исследование электрочувствительности сетчатки, лабильности зрительного нерва и КЧСМ, которое не выявило существенной динамики показателей по сравнению с дооперационными данными: порог электрочувствительности сетчатки оставался в пределах нормы, отмечалось умеренное

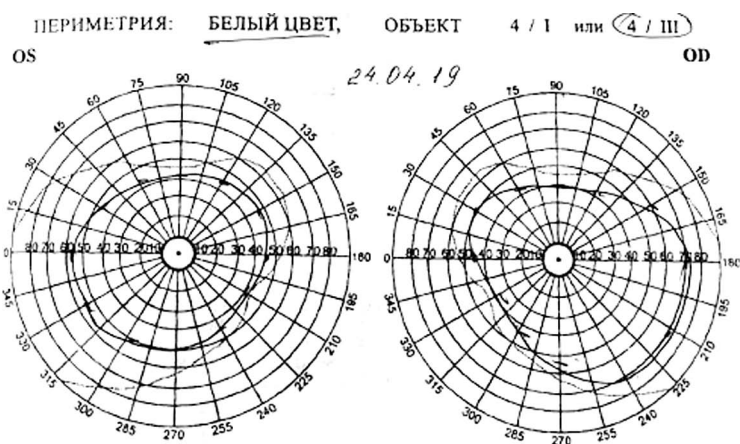


Рис. 6. Периметрия (Гольдман) 2021 г. OD после фактоэмульсификации катаракты, vis OD = 0,4; vis OS = 0,05

Fig. 6. Perimetry (Goldman) 2021. OD after phacoemulsification, vis OD = 0.4; vis OS = 0.05

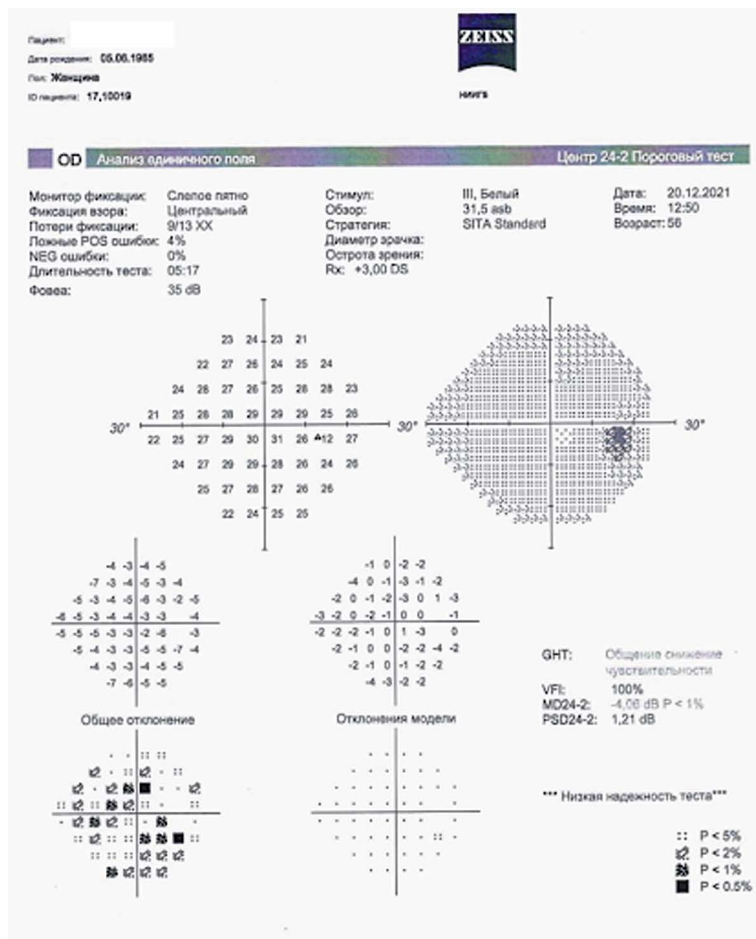


Рис. 7. Компьютерная периметрия правого глаза 2021 г. (анализатор поля зрения Carl Zeiss HFA II-745i)

Fig. 7. Visual field of the right eye 2021 (Carl Zeiss field analyzer HFA II-745i)

снижение лабильности зрительного нерва и КЧСМ (табл. 1).

Учитывая низкую остроту зрения обоих глаз после операции факэмульсификации катаракты

50 мм рт. ст.) могли иметь место в течение длительного периода ее жизни, однако это не привело к глаукомным изменениям диска зрительного нерва и глаукомным дефектам в поле зрения.

Таблица 3. Результаты дуплексного сканирования сосудов глазного яблока и орбиты

Table 3. The results of the eyeball vessels and orbit duplex scanning

OD			Показатели кровотока Blood flow parameters	OS			Норма / Normal	
PSV, cm/c	EDV, cm/c	RI		PSV, cm/c	EDV, cm/c	RI	PSV, cm/c	RI
41,50	8,36	0,90	A. ophthalmica	30,66	7,07	0,77	30,0–45,0	0,70–0,80
11,03	4,12	0,63	A. centralis retinae	10,6	4,0	0,63	10,5–13,5	0,65–0,75
5,12			V. centralis retinae	5,62	-	-	4,5–7,0	–
11,93	4,25	0,64	A. ciliaris post. brevis lat.	15,55	5,53	0,62	12,0–16,0	0,55–0,65
11,08	4,39	0,60	A. ciliaris post.brevis med.	11,09	4,81	0,57	12,0–16,0	0,55–0,65
OD			Заключение / Conclusion			OS		
Линейная скорость кровотока в глазной артерии (норма, снижена, повышена)				Линейная скорость кровотока в глазной артерии (норма, снижена, повышена)				
Линейная скорость кровотока в ЦАС (норма, снижена, повышена)				Линейная скорость кровотока в ЦАС (норма, снижена, повышена)				
Линейная скорость кровотока в ЗКЦА (норма, снижена, повышена (в мед ЗКЦА)				Линейная скорость кровотока в ЗКЦА (норма, снижена, повышена (в мед ЗКЦА)				
Диастолическая составляющая спектра кровотока (норма, снижена, повышена)				Диастолическая составляющая спектра кровотока (норма, снижена, повышена)				
Индекс периферического сопротивления (RI) (норма, снижен, повышен)				Индекс периферического сопротивления (RI) (норма, снижен, повышен)				
Кровоток в ЦВС (не изменен, повышен, снижен)				Кровоток в ЦВС (не изменен, повышен, снижен)				

и имплантации ИОЛ (0,4/0,1 на OD/OS соответственно), результаты офтальмоскопии (гипоплазия макулы) и ОКТ сетчатки (сглаженность фовеального контура, разреженность эллипсоидной зоны), для определения функционального состояния центральной зоны сетчатки (в пределах 30°) была проведена мультифокальная электроретинография (мфЭРГ). При анализе параметров мфЭРГ средняя плотность биопотенциала центральной зоны сетчатки соответствовала нижним пограничным значениям нормы, выявлены умеренные нарушения топографии биопотенциала. По данным литературы, подобные изменения выявляются у большинства пациентов с аниридией [32] и не характерны для глаукомного процесса.

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая результаты вышеприведенных исследований, полноценных данных за глаукомную оптическую нейропатию не выявлено, а незначительные изменения в электрофизиологических показателях, светочувствительности сетчатки по данным компьютерной периметрии могут быть следствием низкой остроты зрения вследствие фовеальной гипоплазии и амблиопии, характерных для врожденной аниридии.

Пациентка до обращения в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» не проводила измерений глазного давления, соответственно, можно предположить, что высокие цифры внутриглазного давления (более 50 мм рт. ст.) могли иметь место в течение длительного периода ее жизни, однако это не привело к глаукомным изменениям диска зрительного нерва и глаукомным дефектам в поле зрения.

Первичные выраженные изменения в периметрических данных, вероятно, были ошибочными вследствие измененной прозрачности хрусталика и, возможно, невнимательности пациентки.

Скорее всего, фактоэммульсификация катаракты привела не только к выраженной положительной динамике, касающейся остроты зрения, но и значительно улучшила светочувствительность.

Высокая толщина роговицы (650 мкм на обоих глазах), может также приводить к завышению цифр внутриглазного давления вследствие измененной биомеханики глаза и увеличения фактора резистентности роговицы.

Таким образом, основными критериями, которые могут свидетельствовать в пользу офтальмогипертензии у данной пациентки, являются:

- 1) открытый широкий угол передней камеры без выраженной пигментации и без существенных изменений дренажной зоны;
- 2) отсутствие выраженных глаукомных дефектов в поле зрения;
- 3) отсутствие выраженной патологии ДЗН и перипапиллярных волокон;
- 4) цифры внутриглазного давления 25–30 мм рт. ст.

К сожалению, в литературе не найдены точные данные о частоте доброкачественной офтальмогипертензии без признаков глаукомных изменений зрительного нерва у пациентов с аниридией. Тем не менее можно

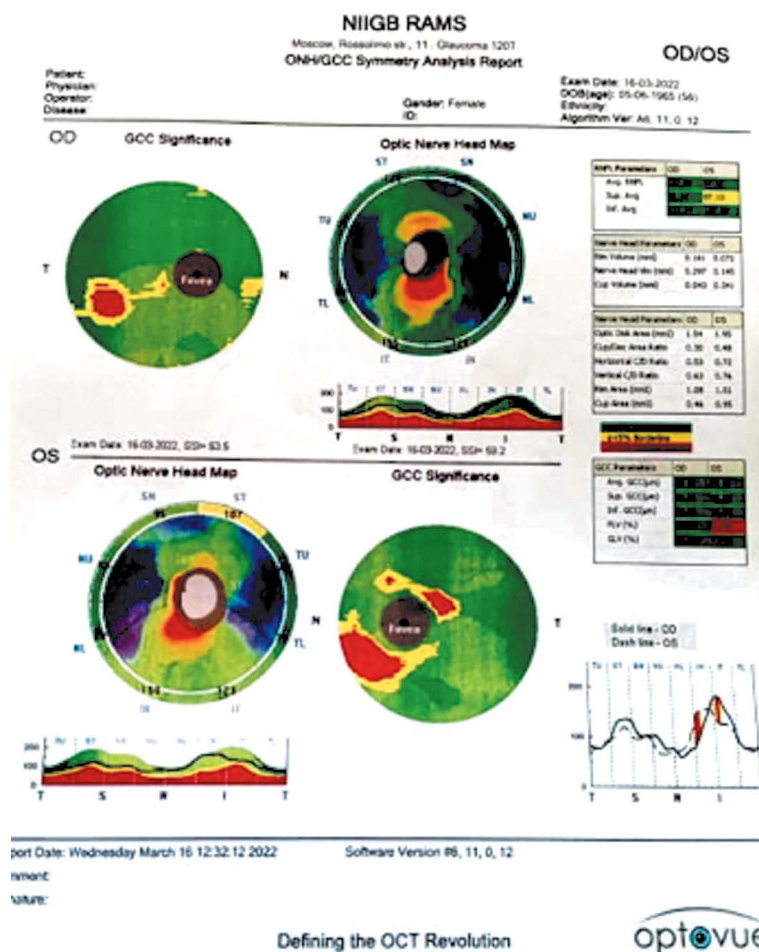


Рис. 8. Результаты оптической когерентной томографии зрительного нерва

Fig. 8. Results of optical coherence tomography of the optic nerves

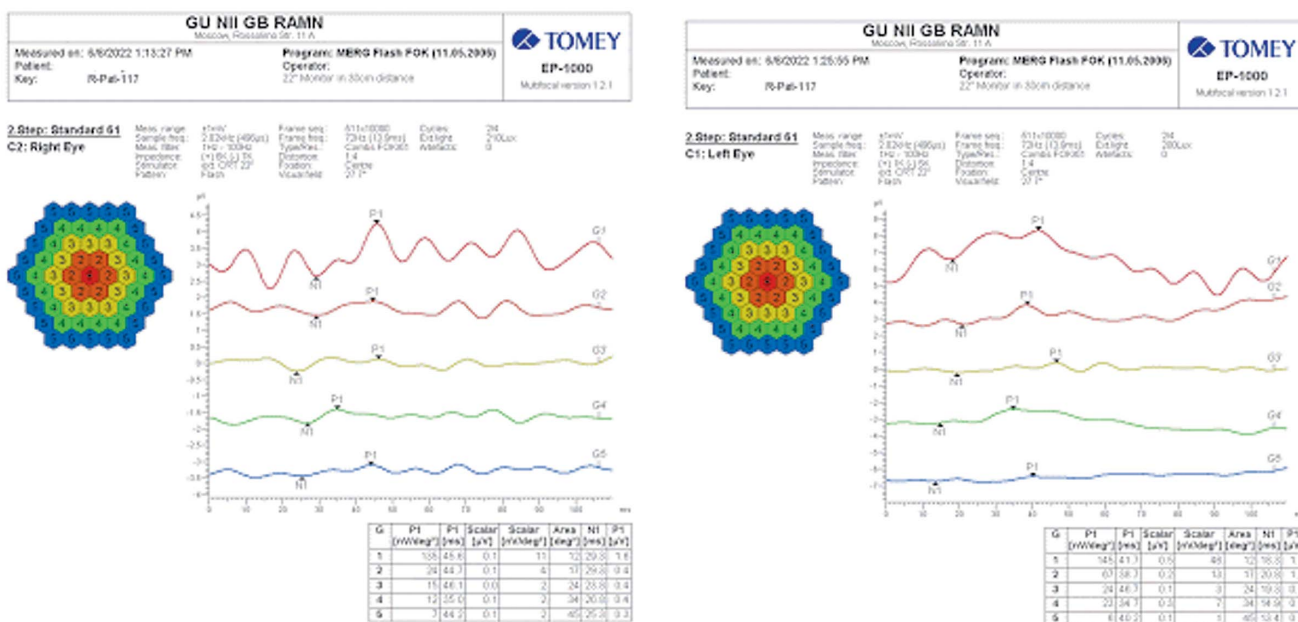


Рис. 9, 10. Результаты мультифокальной электроретинографии центральной зоны сетчатки, анализ «по кольцам»

Fig. 9, 10. The results of multifocal electroretinography of the central zone of the retina

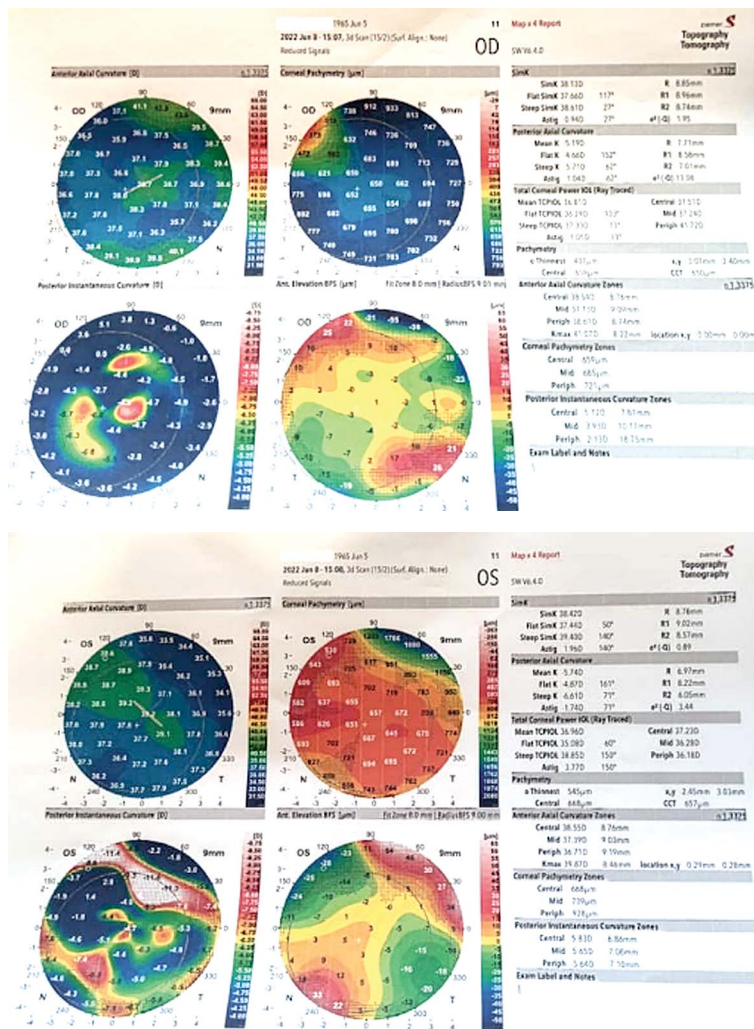


Рис. 11, 12. Топографическая карта роговицы

Fig. 11, 12. Topographic map of the cornea

предположить, что из-за отсутствия полноценной иридохрусталиковой диафрагмы и измененной биомеханики глаза повышенное внутриглазное давление может быть относительно нормальным у таких пациентов и не вызывать патологические изменения в зрительном нерве, что важно учитывать при постановке диагноза и назначении лечения.

Однако, по данным научных исследований, а именно The Ocular Hypertension Treatment Study, European Glaucoma Prevention Study, известно, что могут быть весомые различия между структурными и функциональными тестами [33–36]. Примерно 23–35 % ганглиозных клеток сетчатки должны погибнуть, прежде чем эти изменения будут обнаружены при периметрии [37].

Согласно исследованию ONTS [33], был разработан специальный калькулятор риска глаукомных изменений, который включает несколько факторов:

- возраст;

- уровень ВГД;
- центральная толщина роговицы;
- соотношение размеров экскавации и диска зрительного нерва;
- стандартное отклонение по данным периметрии.

На основании этих данных был рассчитан риск развития глаукомы у данной пациентки, который составил 14 %. Учитывая низкое зрение пациентки, психологическое состояние, касающееся боязни высоких цифр внутриглазного давления, хорошую переносимость глазных капель и диафрагмирующих линз на фоне использования препарата «Стиллавит», а также рассчитанного риска величиной 14 %, совместно с пациенткой было принято решение продолжить гипотензивную терапию совместно со слезозаместителем «Стиллавит» на фоне тщательного наблюдения за зрительными функциями и состоянием зрительного нерва.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показало данное клиническое наблюдение, редкая врожденная полиморбидная патология сильно отличается от стандартных случаев и требует внимательного изучения особенностей каждого конкретного пациента, обширных знаний и широкого применения различных методов диагностики, анализа их результатов и только потом выбора терапевтических подходов.

Первые исследования, выявившие глаукомные дефекты в поле зрения, были ложными, а успешная хирургия катаракты привела к резкому улучшению зрительных функций и изменению тактики ведения пациентки.

Учитывая анализ литературы, хирургическое лечение офтальмогипертензии при аниридии только на основании высоких цифр офтальмотонуса не оправдывает рисков и может привести к снижению зрительных функций.

Скорее всего, лишь при выявлении отрицательной динамики зрительных функций (появление скотом, снижение световой чувствительности сетчатки), отрицательной динамики в показателях ЭФИ и в состоянии ДЗН и ганглиозных клеток сетчатки придется решать вопрос о необходимости хирургического лечения.

В представленном случае пациентке после последних исследований и хирургического лечения катаракты (ФЭК) поставлен диагноз: врожденная аниридия обоих глаз, гиперметропия высокой степени, амблиопия средней степени, артификация, офтальмогипертензия, синдром сухого глаза.

Рекомендовано продолжать ранее назначенное медикаментозное лечение: Дорзоламид гидрохлорид 2 раза в день в оба глаза, ксалатан на ночь, Стиллавит 3 раза в день. Полное функциональное обследование необходимо проводить 1 раз в 6 месяцев, контроль внутриглазного давления — 1 раз в 3 месяца.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсёф Н. Юсёф — научное редактирование, написание текста; Макашова Н.В. — научное редактирование, написание текста; Васильева А.Е. — написание текста, оформление библиографии, подготовка иллюстраций; Альхумиди Кхалед — написание текста, подготовка иллюстраций; Ронзина И.А. — научное редактирование, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nelson LB, Spaeth GL, Nowinski TS, Margo CE, Jackson L. Aniridia. A review. *Surv Ophthalmol*. 1984 May-Jun;28(6):621–642. doi: 10.1016/0039-6257(84)90184-x.
- Gronskov K, Olsen JH, Sand A. Population-based risk estimates of Wilms tumor in sporadic aniridia. *Hum Genet*. 2001;109:11–18. doi: 10.1007/s004390100529.
- Ton CC, Hirvonen H, Miwa H, Weil MM, Monaghan P, Jordan T, van Heyningen V, Hastie ND, Meijers-Heijboer H, Drechsler M. Positional cloning and characterization of a paired box- and homeobox-containing gene from the aniridia region. *Cell*. 1991 Dec 20;67(6):1059–1074. doi: 10.1016/0092-8674(91)90284-6.
- Mannens M, Bleeker-Wagemakers EM, Blik J, Hoovers J, Mandjes I, van Tol S, Frants RR, Heyting C, Westerveld A, Slater RM. Autosomal dominant aniridia linked to the chromosome 11p13 markers catalase and D11S151 in a large Dutch family. *Cytogenet Cell Genet*. 1989;52(1–2):32–36. doi: 10.1159/000132834.
- Shiple D, Finklea B, Lauderdale JD, Netland PA. Keratopathy, cataract, and dry eye in a survey of aniridia subjects. *Clin Ophthalmol*. 2015 Feb 10;9:291–295. doi: 10.2147/OPTH.S74648.
- Lee H, Khan R, O'Keefe. Aniridia: current pathology and management. *Acta Ophthalmologica*. 2008;86:708–715. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01427.x.
- Wang JD, Zhang JS, Xiong Y. Congenital aniridia with cataract: case series. *BMC Ophthalmol*. 2017;17:115. doi: 10.1186/s12886-017-0503-6.
- Neuhann IM, Neuhann TF. Cataract surgery and aniridia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010 Jan;21(1):60–64. doi: 10.1097/ICU.0b013e3283333ea49.
- Hou ZQ, Hao YS, Wang W, Ma ZZ, Zhong YF, Song SJ. Clinical pathological study of the anterior lens capsule abnormalities in familial congenital aniridia with cataract. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2005 Oct 18;37(5):494–487. Chinese.
- Barkan O. Goniotomy for glaucoma associated with aniridia. *AMA Arch Ophthalmol*. 1953;49(1):1–5. doi: 10.1001/archophth.1953.00920020004001.
- Chen TC, Walton DS. Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 1999;117(9):1144–1148. doi: 10.1001/archophth.117.9.1144.
- Gramer E, Reiter C, Gramer G. Glaucoma and frequency of ocular and general diseases in 30 patients with aniridia: a clinical study. *European journal of ophthalmology*. 2012;22(1):104–110. doi: 10.5301/EJO.2011.8318.
- Landsend ECS, Lagali N, Utheim TP. Congenital aniridia — A comprehensive review of clinical features and therapeutic approaches. *Surv Ophthalmol*. 2021 Nov-Dec;66(6):1031–1050. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.02.011.
- Grant WM, Walton DS. Progressive changes in the angle in congenital aniridia, with development of glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1974;72:207–228.
- Adachi M, Dickens CJ, Hetherington J Jr, Hoskins HD, Iwach AG, Wong PC, Nguyen N, Ma AS. Clinical experience of trabeculotomy for the surgical treatment of aniridic glaucoma. *Ophthalmology*. 1997 Dec;104(12):2121–2125. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30041-4.
- Parekh M, Poli B, Ferrari S, Teofili C, Ponzin D. (Eds.). (2015). Aniridia: recent developments in scientific and clinical research.
- Wiggins RE, Tomey KF. The Results of Glaucoma Surgery in Aniridia. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(4):503–505. doi: 10.1001/archophth.1992.01080160081036.
- Almoussa R, Lake DB. Intraocular pressure control with Ahmed glaucoma drainage device in patients with cicatricial ocular surface disease-associated or aniridia-related glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2014 Aug;34(4):753–760. doi: 10.1007/s10792-013-9868-6. Epub 2013 Oct 18.
- Arroyave CP, Scott IU, Gedde SJ, Parrish RK 2nd, Feuer WJ. Use of glaucoma drainage devices in the management of glaucoma associated with aniridia. *Am J Ophthalmol*. 2003 Feb;135(2):155–159. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01934-7.
- Menezes JL, Martínez-Costa R, Cisneros A, Desco MC. Implantation of iris devices in congenital and traumatic aniridias: surgery solutions and complications. *Eur J Ophthalmol*. 200 Jul-Aug;15(4):451–457. doi: 10.5301/EJO.2008.1727.
- Егорова ГБ, Еричев ВП, Суббот АМ, Федоров АА, Нестерова ТВ, Габашвили АН, Аверич ВВ. Оценка возможностей снижения токсического действия антиглаукомного гипотензивного препарата, содержащего консервант бензалкония хлорид, на первичную культуру клеток лимба роговицы с помощью слезозаменителя Стиллавит (экспериментальное исследование). *Национальный журнал Глаукома*. 2017;16(4):31–36.
- Егорова ГБ, Еричев ВП, Суббот АМ, Федоров АА, Нестерова ТВ, Габашвили АН, Аверич ВВ. Evaluation of stillavit artificial tears potential in reducing the toxic effect of benzalkonium chloride-containing hypotensive instillations on primary cell culture of the corneal limbus (experimental study). *National Journal glaucoma*. 2017;16(4):31–36 (In Russ.).
- Gomes JA, Amankwah R, Powell-Richards A. Sodium hyaluronate (hyaluronic acid) promotes migration of human corneal epithelial cells in vitro. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:821–825. doi: 10.1136/bjo.2003.027573.
- Brignole F, Pisella P-J, Dupas B. Efficacy and safety of 0,18% sodium hyaluronate in patients with moderate dry eye syndrome and superficial keratitis. *Graefes Arch. Clin. Ophthalmol*. 2005;243:531–538. doi: 10.1007/s00417-004-1040-6.
- Johnson ME, Murphy PJ, Boulton M. Effectiveness of sodium hyaluronate eyedrops in the treatment of dry eye. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2006;244:109–112. doi: 10.1007/s00417-005-0028-1.
- Prabhasawat P, Tesavibul N, Kasetsuwan N. Performance profile of sodium hyaluronate in patients with lipid tear deficiency: randomised, double-blind, controlled, exploratory study. *Br J Ophthalmol*. 2007 Jan;91(1):47–50. doi: 10.1136/bjo.2006.097691.
- Schrage NF, Frentz M, Reim M. Changing the composition of buffered eye-drops prevents undesired side effects. *Br J Ophthalmol*. 2010 Nov;94(11):1519–1522. doi: 10.1136/bjo.2009.177386.
- Шурыгина ИП, Акулов СН, Кабардина ЕВ, Шуликова МК, Серых СЮ, Егизарова АГ. Опыт применения трехкомпонентного слезозаменителя (Стиллавит®) в профилактике комбинированного синдрома сухого глаза после катарактальной хирургии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(4):82–88.
- Shurygina IP, Akulov SN, Kabardina EV, Shulikova MK, Serykh SYu, Egizharova AG. A three-component substitute for tears (Stillavit®) in the prevention of combined dry eye syndrome after cataract surgery: usage experience. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017;10(4):82–88 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-82-88.
- Ушакова ЛИ, Балалин СВ, Загребин ВЛ. Стимуляция базальной секреции в лечении синдрома «сухого глаза». *Офтальмология*. 2019;16(1):70–75.
- Uchakova LI, Balalin SV, Zagrebina VL. Stimulation of Basal Secretion in the Treatment of Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):70–75 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-1-70-75.
- Коротких СА, Шамкин АС, Богачев АЕ. Кератопротекторная терапия у пациентов после эксимерлазерной коррекции зрения. *Офтальмология*. 2015;12(3):77–82.
- Korotkikh SA, Shamkin AS, Bogachev AE. Keratoprotection treatment after excimerlaser vision correction. *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(3):77–82 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2015-3-77-82.
- Бржецкий ВВ, Егорова ГБ, Егоров ЕА. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 464 с.
- Brzeski VV, Egorova GB, Egorov EA. "Dry eye" syndrome and ocular surface disease: clinic, diagnostics, treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 464 p. (In Russ.).
- Нугуманова АМ. Изучение эффективности применения слезозаменительной терапии у пациентов с синдромом сухого глаза на фоне ношения контактных линз. *Современная оптометрия*. 2018;1:4–9.
- Nugumanova AM. Study of the efficiency of the tear substitutes in contact lens wearers with dry eye syndrome. *Modern optometry*. 2018;1:4–9 (In Russ.).
- Tremblay F, Gupta SK, De Becker I, Guernsey DL, Neumann PE. Effects of PAX6 mutations on retinal function: an electroretinographic study. *Am J Ophthalmol*. 1998 Aug;126(2):211–218. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00190-1.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(6):701–713. doi: 10.1001/archophth.120.6.701.
- Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2005;112(9):366–375. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.06.020.
- Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Prediction of functional loss in glaucoma from progressive optic disc damage. *Archives of Ophthalmology*. 2009;127(10):1250–1256. doi: 10.1001/archophth.2009.276.
- Artes PH, Chauhan BC. Longitudinal changes in the visual field and optic disc in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2005;24(3):333–354. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.10.002.
- Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2000;41(3):741–748.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Юсеф Наим Юсеф
доктор медицинских наук, директор, руководитель отдела современных методов лечения в офтальмологии
ул. Россоломо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Макашова Надежда Васильевна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела глаукомы
ул. Россоломо, 11а, б, 119021, Москва, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1989-6612>

Медицинский центр «Столица»
Васильева Анастасия Евгеньевна
кандидат медицинских наук, руководитель отделения офтальмологии
Ленинский проспект, 90, 119021, Москва, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5981-2423>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Альхумиди Кхалед
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии
ул. Россоломо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8417-7417>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Ронзина Ирина Адольфовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россоломо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0298-2250>

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
Yusef N. Yu.
MD, director, head of the Modern treatment methods in ophthalmology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
Makashova Nadezhda V.
MD, senior research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1989-6612>

Medical Center "Stolitsa"
Vasilyeva Anastasia E.
PhD, head of the Department of ophthalmology
Leninsky ave., 90, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5981-2423>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
Alhumidi Khaled
PhD, research officer of the Modern treatment methods in ophthalmology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8417-7417>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
Ronzina Irina A.
PhD, researcher of the Retina and optic nerve pathology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0298-2250>

► НОВИНКА ОТ РОССИЙСКОГО ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

ЭЛАМЕД

КЕРАТОЛИНК

устройство для локального кросслинkingа роговицы

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ

Кератоконус, бактериальная язва роговицы, кератопатии.

ОСОБЕННОСТИ

- ✓ Для работы с Кератолинком не требуется специальных навыков
- ✓ Диапазон УФ-пятна (3-9 мм) обеспечивает точный фокус
- ✓ Удобная визуальная и звуковая индикация режима работы
- ✓ Видеоконтроль с возможностью сохранения снимков (для модели 2)
- ✓ Две степени свободы регулирования и надежная фиксация положения блока излучения
- ✓ Расширенный протокол с 2 программами ускоренного кросслинkingа

Разработано совместно с ФГБУ "НМИЦ ГБ им. Гельмгольца" Минздрава России.
Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18028 от 18.08.2022



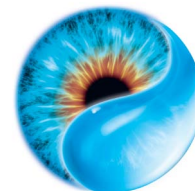
РЕКЛАМА



8 (800) 350-06-13
звонок по России бесплатный



сайт: lpu.elamed.com
электронная почта: lpu@elamed.com



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



НЕ ДАЙТЕ ВОСПАЛЕНИЮ РАЗМЫТЬ ВАШ РЕЗУЛЬТАТ

Послеоперационное воспаление может удлинять срок реабилитации пациента и снижать функциональный результат лечения¹



Проверенный временем² нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) для фармакосопровождения хирургических пациентов



Системная абсорбция при местном применении незначительна³



Циклодекстрины обеспечивают стабильность раствора Индоколлора — нет необходимости встряхивать его перед применением¹



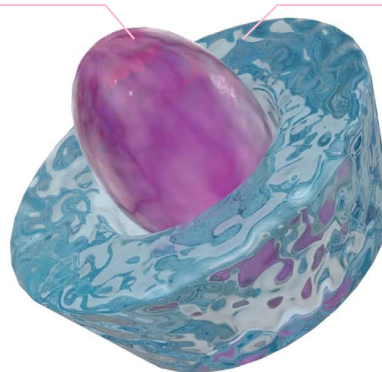
НПВП, «упакованные» в циклодекстрины, редко вызывают местные реакции после закапывания глазных капель^{3, 4}



НПВП в форме глазных капель в РФ, имеющий способ доставки действующего вещества в форме циклодекстринов^{3, 5}

Индометацин

Циклодекстрин



Лекарственное средство, РУ П №15363/01 от 16.06.2009.

¹ Иошин И. Э. Эффективная фармакотерапия послеоперационного периода стандартной факоемульсификации. Офтальмология. 2012. №1. С 10–15.

² Индоколлор на рынке с 2002 года (более 20 лет).

³ Инструкция по медицинскому применению препарата Индоколлор.

⁴ Halim Mohamed M. A., Mahmoud A. A. Formulation of indomethacin eye drops via complexation with cyclodextrins. Curr Eye Res. 2011 Mar; 36(3):208-16.

⁵ Cyclodextrin microparticles for ocular drug delivery targeted to the posterior segment of the eye. Cyclodextrin news. January 2018. Vol. 32, №1.

Полную информацию вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; <http://bauschhealth.ru/>.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

5 ЗАМЕЧАТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ ИОЛ LUXSMART™ ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОФОКАЛЬНЫМИ ИОЛ^{1,2}



Значительно выше показатели зрения на средних дистанциях – 60 см (DCIVA³ и UIVA⁴)



Сравнимые высокие уровни зрения вдаль (UDVA⁵ и CDVA⁶)



Аналогичный профиль дисфотопсии с меньшей частотой оптических побочных эффектов



Высокая степень удовлетворенности пациентов зрением в повседневной жизнедеятельности



Повышенная независимость от очков на дальних и промежуточных расстояниях

Технология полностью рефракционной оптики (ПРО)

Нет дифракционного оптического профиля. ИОЛ обладает рефракционной поверхностью по всей оптике линзы



А Зона удлинённого фокуса

2 мм в центре: комбинация сферических аберраций 4 и 6 порядков с противоположными знаками



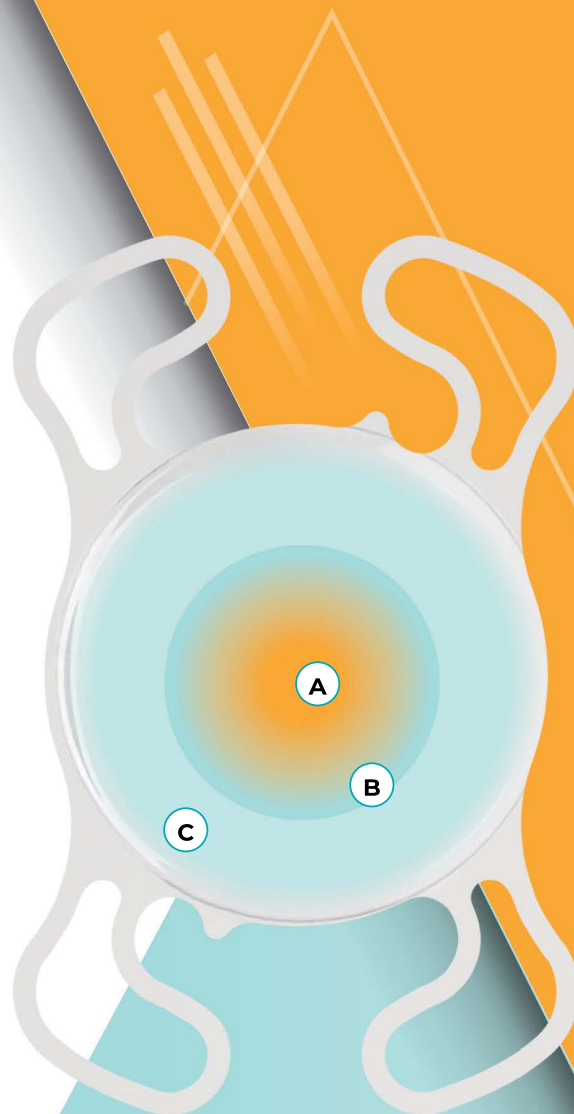
В Запатентованная переходная зона

Предназначена для управления траекторией световых лучей, чтобы гарантировать, что ни один луч не находится за пределами поля зрения (нет потери света)



С Периферия

Рефракционная асферическая поверхность



3DCIVA – скорректированная острота зрения на среднем расстоянии для дали.
4UIVA – нескорректированная острота зрения на среднем расстоянии.
5UDVA – нескорректированная острота зрения вдаль.
6CDVA – скорректированная острота зрения вдаль

LUXSMART™ Preloaded – Предзагруженная ИОЛ ЛЮКССМАРТ™

Инструкция по эксплуатации: <https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch>
Ключевое слово: LUXSMART

РУ Регистрационное удостоверение: РЗН 2023/19487 от 03.02.2023

Набор офтальмологический для катарактальной хирургии в вариантах исполнения: LUXSMART™ в составе: Линза интраокулярная LUXSMART™ YELLOW, Система поставки для имплантации интраокулярных линз (Accuject Pro одноразовая), Инструкция по применению

ООО «Бауш Хелс»

Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.
Тел./факс: +7 495 510 28 79,
www.bauschsurgical.ru

1. Volkan Tahmaz, Sebastian Siebelmann, Konrad R. Koch, Claus Cursiefen, Achim Langenbucher & Robert Hoerster (2022): Evaluation of a Novel Non-Diffractive Extended Depth of Focus Intraocular Lens – First Results from a Prospective Study, Current Eye Research, DOI: 10.1080/02713683.2022.2074046.
2. Campos N., Loureiro T., Rodrigues-Barros S., Carreira A. R., Moraes F., Carreira, P., & Machado I. (2021). Preliminary clinical outcomes of a new enhanced depth of focus intraocular lens. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ), 15, 4801.

полная стерильность
BFS
Blow-Fill-Seal
произведено
по технологии
первого вскрытия

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА

0+



МНН: ПИКЛОКСИДИН 0,05%



МНН: БРОМФЕНАК 0,09%

**АНТИСЕПТИК
широкого спектра
действия^{3,4}**

**НПВС с высокой
противовоспалительной
активностью^{1,2}**

1. Спиридонов Е. А. Бромфенак (Броксинак) — новое слово в нестероидной противовоспалительной терапии (обзор литературы) //Офтальмология. – 2016. – Т. 12. – №. 4. – С. 18-26. 2. Cho H., Wolf K. J., Wolf E. J. Management of ocular inflammation and pain following cataract surgery: focus on bromfenac ophthalmic solution //Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). – 2009. – Т. 3. – С. 199. 3. Халатян А.С. и др. Чувствительность антибиотикорезистентных коагулазонегативных стафилококков к антисептику пиклоксидину. Клиническая практика. 2020;11(1): 42–48.doi: 10.17816/clinpract17543). 4. Халатян А.С. и др. Антибактериальное действие антисептика пиклоксидина дигидрохлорида на конъюнктивальные изоляты грамотрицательных бактерий. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):238–247.

АО «Отисфарм», 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, этаж 12
Телефон: +7 (495) 221-18-00, www.otcpharm.ru

отс Pharm
ОТИСИФАРМ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ПИЯВИТ®

пероральный антикоагулянт
прямого действия



**ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**БАКТЕРИОЛИТИЧЕСКОЕ
И БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**ЗАЩИТНОЕ
ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**

Плазменный гемостаз
Тромбоцитарно-сосудистый
гемостаз



**АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**

Нормализация липидного обмена
Ингибирование пролиферации
гладкомышечных клеток

*Инструкция

**«ПИЯВИТ® - пероральный антикоагулянт прямого действия.
Опыт применения в медицине.» И.П. Баскова, Г.С. Исаханян,
Методическое пособие, Москва 2019



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ
СО СПЕЦИАЛИСТОМ
И ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ООО "Научно-внедренческая
фирма "Гируд И.Н.",

413840, Саратовская обл.,
г. Балаково, Саратовское шоссе,
д. 8а, Россия

РЕКЛАМА



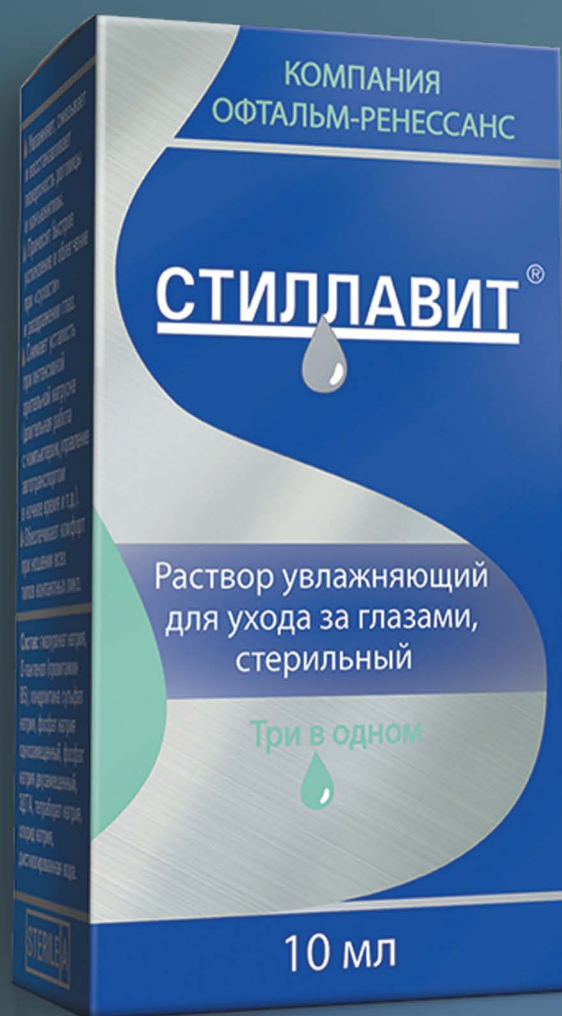
Увлажняющие капли для глаз

СТИЛЛАВИТ®



одна капля – тройное действие:

Уникальный*
состав:



Защита**

Хондроитина
сульфат 0,05%

Увлажнение

Гиалуронат натрия 0,16%

Восстановление

D-пантенол 1%

*Согласно данным баз ООО «АЙКЬЮВИА Солюшнс» «Розничный аудит ГЛС и БАД в РФ» и «Розничный аудит медицинских изделий в РФ» по итогам 2023 года на рынке РФ ГЛС и медизделия с составом «Гиалуронат натрия + хондроитина сульфат натрия + D-пантенол» представлены только торговым наименованием СТИЛЛАВИТ (на основании состава). **Способствует стабилизации слезной пленки. РУ № ФСР 2009/05440 от 14.08.2009. Реклама. АО «Нижфарм», www.stada.ru. POS-20250526-0756

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

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

ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП



МИДРИАТИЧЕСКИЙ
ПРЕПАРАТ



СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ
ПРОТИВООТЕЧНОЕ
СРЕДСТВО

