

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY IN RUSSIA

Volume 20, Number 3 (September), 2023

Том 20, номер 3 (сентябрь), 2023 год



Фиксация грузика на верхнее веко. Определение сократительной способности леватора верхнего века
Fixation of the weight on the upper eyelid. Determination of the contractility of the levator of the upper eyelid (p. 505)



ФЛОАС МОНО

ОПТИМАЛЬНЫЙ БАЛАНС СИЛЫ И ДЕЛИКАТНОСТИ

ФЛОАС МОНО – уникальный для России¹ стероид с оптимальным профилем эффективности и безопасности: обладает выраженным противовоспалительным действием² с меньшим риском офтальмогипертензии^{3*} и улучшает состояние глазной поверхности⁴.



- Уникальная для России¹ молекула фторметолонa с противовоспалительной эффективностью², доказанной многолетней международной клинической практикой⁵
- Применение фторметолонa сопряжено со значительно меньшим риском офтальмогипертензии^{3*}
- Способствует улучшению состояния глазной поверхности при лечении и профилактике синдрома "сухого глаза"⁴

РУ: ЛП-008403

*В сравнении с молекулой дексаметазона.
1. <https://gris.rosminzdrav.ru/> от 24.10.22. 2. Kim J, Choi DC, Bae S, Choi DG, Lee JY. A Randomized Clinical Trial of Topical Diclofenac, Fluorometholone, and Dexamethasone for Control of Inflammation After Strabismus Surgery. J Ocul Pharmacol Ther. 2018;34(7):550-554. doi: 10.1089/jop.2018.0003. 3. Akingbehin A.O. Comparative study of the intraocular pressure effects of fluorometholone 0.1% versus dexamethasone 0.1%. Br J Ophthalmol. 1983;67(10):661-663. doi: 10.1136/bjo.67.10.661. 4. Yang CQ, Sun W, Gu YS. A clinical study of the efficacy of topical corticosteroids on dry eye. J Zhejiang Univ Sci B. 2006;7(8):675-678. doi: 10.1631/jzus.2006.80675. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Флоас Моно®.

115432, МОСКВА, ПРОЕКТИРУЕМЫЙ 4062-Й ПРОЕЗД, Д. 6, СТР. 16, ЭТАЖ 4, КОМ. 12 WWW.SENTISS.RU ТЕЛ.: +7 (495) 229-7663 E-MAIL: SENTISS@SENTISS.RU


SENTISS

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

РЕКЛАМА

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 20, номер 3, 2023

Volume 20, Number 3, 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 реферруется и вводится в базу данных ВИНТИ РАН, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

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

Научный редактор:

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

Реклама и распространение:

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

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

Подписку на журнал «Офтальмология» можно оформить в интернет-каталоге www.pressa-rl.ru 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: 27.09.2023

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

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

Учредитель/издатель

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

Заместитель главного редактора

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

Генеральный директор издательской группы журнала

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

Редакционный совет

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

Бровкина Алевтина Федоровна — д.м.н., академик РАН, профессор кафедры офтальмологии с курсом детской офтальмологии Российской государственной медицинской академии последипломного образования, Москва, Россия

Егоров Евгений Алексеевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, заведующий кафедрой глазных болезней Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Иностранцы члены редакционной коллегии

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

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

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

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

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

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 20, номер 3, 2023

Volume 20, Number 3, 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: September 27, 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 3, 2023

Volume 20, Number 3, 2023

ОБЗОРЫ

Н.И. Курышева, В.Е. Ким, Х.М. Плиева, В.Ю. Ким, Д.М. Нурмаджидиев Глаукома нормального давления: эпидемиология, патогенез, диагностика и лечение. Обзор литературы. Часть 1	377
Т.Н. Киселева, М.С. Зайцев Современные представления о молекулярных механизмах возрастных изменений хрусталика	384
О.И. Бутранова, С.К. Зырянов Гипромеллоза: место в офтальмологической практике	390
А.Н. Куликов, М.В. Захаров, А.А. Воложев Методы лечения сухой формы возрастной макулярной дегенерации — история и перспективы. Обзор литературы	398
Д.В. Петрачков, Е.Н. Коробов Возможности применения лазерного излучения в витреоретинальной хирургии	405
Н.В. Помыткина, Е.Л. Сорокин, О.В. Коленко Перспективы применения доплерографии для исследования гемодинамики глаза у беременных с диабетической ретинопатией. Обзор	414
О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Л. Тимофеев Грибковый кератит. Часть 1. Этиоморфология, исторические аспекты, эпидемиология, факторы риска, патогенез и клинические особенности	423

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, И.В. Косова, О.С. Сайдалиева Сравнительный анализ трех предварительно заряженных и одного ручного инжектора для имплантации интраокулярных линз	431
Х. Храйстин, Г.А. Осипян, С.И. Анисимов, А.К. Дзамихова, Журиех Мохаммад Результаты ускоренного локального кроссликинга при кератоконусе	437
Н.В. Майчук, А.В. Тихов, Х.П. Тахчиди, Н.Ш. Сархадов, И.С. Малышев Первые клинико-функциональные результаты коррекции миопии с использованием твердотельной лазерной установки	444
Г.В. Воронин, И.А. Новиков, М.Н. Нарбут, М.К. Берсункаев Результаты сканирующей электронной микроскопии эксплантированной ИОЛ из гидрофильного акрила с гидрофобным покрытием	451
Неслихан Куте, Умит Чалли, Ферхат Эвлияоглу, Селим Генч Изменения топографии роговицы после глубокой передней послойной кератопластики у пациентов с кератоконусом	456
М.Е. Коновалов, А.В. Моренко Перспективы применения в катарактальной хирургии монофокальных ИОЛ с расширенной глубиной фокуса (ЭДОФ) вместо традиционных мультифокальных (трифокальных) ИОЛ	460
Ю.Н. Юсеф, А.С. Введенский, М.Н. Иванов, Л. Алхарки, Н.Д. Фокина Точность расчета оптической силы ИОЛ при различных методах внекапсульной фиксации	465

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Н. Трубилин, Е.Г. Ползунина, А.А. Кожухов, Д.В. Анджелова, А.В. Трубилин, К.В. Чиненова, Н.В. Морева Комплексная классификация степени выраженности бульбарной и тарзальной гиперемии при конъюнктивите	471
Е.И. Беликова, Д.В. Гагитов, И.Г. Овечкин, Э.Н. Эскина Динамика аккомодационной астенопии у пациентов зрительно-напряженного труда после проведения ЛАСИК при различных степенях близорукости	479
Я.А. Калининичева, А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев Дифференциальная диагностика интравитреальных включений на основании оптической когерентной томографии	485
О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, А.В. Сергеева Изучение частоты и нозологической структуры клинических разновидностей периферической витреохориоретинальной дистрофии у детей и подростков	491
В.В. Нероев, Н.И. Овечкин Клинико-диагностическая эффективность исследования качества жизни по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF после двусторонней факосмульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ	497
И.А. Филатова, Ю.П. Кондратьева, С.А. Шеметов, М.С. Трефилова Новый метод диагностики при птозе верхнего века	502
Ю.Н. Юсеф, Д.В. Петрачков, Е.Н. Коробов, И.А. Новиков, М.В. Кравчик Оценка воздействия лазерного излучения среднего инфракрасного диапазона на ткани глаза (экспериментальное исследование)	508

ОФТАЛЬМОФАРМАКОЛОГИЯ

В.Н. Трубилин, Е.Г. Ползунина, 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 2	515
И.Р. Газизова, В.Е. Корелина, Е.П. Гончарук Аддитивная терапия продвинутых стадий глаукомы	523
Н.Ю. Юсеф, Е.Н. Мисюрин, Э.Э. Казарян, Д.В. Анджелова, М.В. Воробьева Клинические проявления и механизмы развития поражения глаз при гемобластазах	528

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ОФТАЛЬМОЛОГУ

Т.В. Гаврилова, Д.Д. Козицына, О.А. Мишенева Опыт лечения синдрома сухого глаза у студентов с миопической рефракцией	536
С.В. Янченко, А.В. Малышев, Г.Р. Одилова, Л.М. Петросян, М.Ю. Одилов Новые возможности терапии гипосекреторного синдрома сухого глаза	542
М.А. Ковалевская, В.Б. Антонян, В.И. Старых, А.В. Подопригора, М.И. Сергеева Медикаментозное сопровождение адаптации к нарушениям рефракции с возрастом	549

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Г.Ш. Аржиматова, Ю.Б. Слонимский, Э.А. Салихов, М.Ю. Шемякин, А.И. Ибраимов Клинический случай успешной сквозной кератопластики после перфорации роговицы, произошедшей на фоне дакриоаденита	557
М.В. Сеницын, Н.А. Поздеева, А.Е. Терентьева Комплексный этапный подход к лечению болезни трансплантата у пациента с имплантированной иридохрусталиковой диафрагмой и сопутствующей посткератопластической аметропией (клинический случай)	563
Г.Ш. Аржиматова, Г.М. Чернакова, Е.В. Ширшова, Э.Б. Емельянова, А.О. Угольников, М.Ю. Шемякин Тактика ведения пациентов с бактериальными язвами роговицы в условиях многопрофильного стационара (серия клинических случаев)	572

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 20, номер 3, 2023

Volume 20, Number 3, 2023

OVERVIEW

N.I. Kuryshva, V.E. Kim, H.M. Plieva, V.Yu. Kim, D.M. Nurmakhadzhiev Normal-Tension Glaucoma: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Review. Part 1	377
T.N. Kiseleva, M.S. Zaitsev Current Concepts of Molecular Mechanisms of Age-Related Changes in Eye Lens	384
O.I. Butranova, S.K. Zyryanov Hypromellose in Ophthalmology	390
A.N. Kulikov, M.V. Zakharov, A.A. Volozhev Treatment Methods Dry Form of Age Macular Degeneration — History and Prospects. Review	398
D.V. Petrachkov, E.N. Korobov Possibilities of Using Laser Radiation in Vitreoretinal Surgery	405
N.V. Pomytkina, E.L. Sorokin, O.V. Kolenko Prospects Using of Colour Doppler Imaging to Study Ocular Hemodynamics in Pregnant Women with Diabetic Retinopathy. Review	414
O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.L. Timofeev Fungal Keratitis. Part 1. Etiomorphology, Historical Aspects, Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis and Clinical Features	423

OPHTHALMOSURGERY

K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Yu. Tsygankov, I.V. Kosova, O.S. Saidalieva Comparative Analysis of Three Preloaded and One Manual Injector for Intraocular Lens Implantation	431
Kh. Khraystin, G.A. Osipyan, S.I. Anisimov, A.K. Dзамikhova, Jourieh Mohammad Results of Accelerated Local Cross-Linking in Keratoconus	437
N.V. Maychuk, A.V. Tihov, Kh.P. Tahchidi, N.Sh. Sarhadov, I.S. Malyshev The First Clinical and Functional Results of Myopia Correction Using a Solid-State Laser Unit	444
G.V. Voronin, I.A. Novikov, M.N. Narbut, M.K. Bersunkaev Results of Scanning Electron Microscopy of an Explanted Hydrophilic Acrylic IOL with Hydrophobic Coating	451
Neslihan Sevimli, Ümit Çallı, Ferhat Evliyaoglu, Selim Genç Evaluation of Corneal Topography Changes Following Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Patients with Keratoconus	456
M.E. Konovalov, A.V. Morenko Prospects for the Use of Monofocal IOLs with Extended Depth of Focus (EDOF) Instead of Traditional Multifocal (Trifocal) IOLs in Cataract Surgery	460
Yu.N. Yusef, A.S. Vvedenskiy, M.N. Ivanov, L. Alkharki, N.D. Fokina The Precision of Calculating the Optical Power of the IOL in Various Methods of Out-Bag IOL Fixation	465

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

V.N. Trubilin, E.G. Polunina, A.A. Kozhukhov, D.V. Andzhelova, A.V. Trubilin, K.V. Chinenova, N.V. Moreva Comprehensive Classification of the Severity of Bulbar and Tarsal Hyperemia in Conjunctivitis	471
E.I. Belikova, D.V. Gatilov, I.G. Ovechkin, E.N. Eskina Dynamics of Accommodative Asthenopia in Patients with Visually Intense Work after LASIK with Different Degrees of Myopia	479
Ya.A. Kalinicheva, A.N. Kulikov, D.S. Maltsev Optical Coherence Tomography Based Differentiation of Intravitreal Particles in Posterior Uveitis and Vitreous Hemorrhage	485
O.V. Kolenko, E.L. Sorokin, A.V. Sergeeva Study of Frequency and Nosology of Clinical Varieties of Retinal Dystrophies in Children and Adolescents	491
V.V. Neroev, N.I. Ovechkin Clinical and Diagnostic Efficiency of the Study of the Quality of Life According to the Questionnaires PHEC-22 and Catquest-9SF after Bilateral Cataract Phacoemulsification and Monofocal IOL Implantation	497
I.A. Filatova, Yu.P. Kondratieva, S.A. Shemetov, M.S. Trefilova A New Diagnostic Method for Ptosis of the Upper Eyelid	502
Yu.N. Yusef, D.V. Petrachkov, E.N. Korobov, I.A. Novikov, M.V. Kravchik Evaluation of the Impact of Mid-Infrared Laser Radiation on Eye Tissues (Experimental Study)	508

OPHTHALMOPHARMACOLOGY

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 2	515
I.R. Gazizova, V.E. Korelina, E.P. Goncharuk Additive Therapy for Advanced Stages of Glaucoma	523
N.Yu. Yusef, E.N. Misyurina, E.E. Kazaryan, D.V. Andzhelova, M.V. Vorobyova Clinical Manifestations and Mechanisms of Development of Eye Damage in Hemoblastosis	528

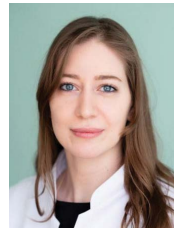
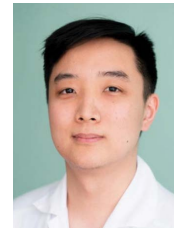
TIPS FOR OPHTHALMOLOGIST

T.V. Gavrilova, D.D. Kozitsyna, O.A. Misheneva Experience in the Treatment of Dry Eye Syndrome in Students with Myopic Refraction	536
S.V. Yanchenko, A.V. Malyshev, G.R. Odilova, L.M. Petrosyan, M.Yu. Odilov New Possibilities for Hyposecretory Dry Eye Treatment	542
M.A. Kovalevskaya, V.B. Antonyan, V.I. Starykh, A.V. Podoprigrora, M.I. Sergeeva Medical Support of Adaptation to Refractive Errors with Age	549

CLINICAL CASE

G.Sh. Arzhimatova, Yu.B. Slonimsky, E.A. Salikhov, M.Y. Shemyakin, A.I. Ibraimov A Clinical Case of Successful Penetrating Keratoplasty after Corneal Perforation that Occurred against the Background of Dacryoadenitis	557
M.V. Sinitsyn, N.A. Pozdeyeva, A.E. Terenteva An Integrated Stepwise Approach to the Treatment of Graft Disease in a Patient with an Implanted Iris Lens Diaphragm and Concomitant Postkeratoplastic Ametropia (Clinical Case)	563
G.S. Arzhimatova, G.M. Chernakova, E.V. Shirshova, E.B. Emelyanova, A.O. Ugolnikova, M.Yu. Shemyakin Tactics of Managing Patients with Bacterial Corneal Ulcers in a Multidisciplinary Hospital (Series of Clinical Cases)	572

Глаукома нормального давления: эпидемиология, патогенез, диагностика и лечение. Обзор литературы. Часть 1

Н.И. Курышева^{1,2,3}В.Е. Ким^{1,2}Х.М. Плиева^{1,2}В.Ю. Ким^{1,2}Д.М. Нурмахаджиев¹

¹ Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства ул. Живописная, 46, стр. 8, Москва, 123098, Российская Федерация

² Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):377–383

Глаукома — одна из главных причин необратимой слепоты в мире. Распространенность глаукомы нормального давления, особенно среди лиц азиатского происхождения, достаточно высока, однако патогенез остается не до конца изученным. Основной причиной считается генетическая предрасположенность к заболеванию, однако имеют значение и другие факторы, такие как истончение решетчатой мембраны склеры и нарушение трансмембранного градиента давления. К клиническим особенностям можно отнести центральные дефекты поля зрения и геморрагии на диске зрительного нерва, которые ассоциированы с высоким риском прогрессирования данной формы заболевания.

Ключевые слова: глаукома нормального давления, трансмембранный градиент давления, решетчатая мембрана склеры, стандартная автоматизированная периметрия

Для цитирования: Курышева Н.И., Ким В.Е., Плиева Х.М., Ким В.Ю., Нурмахаджиев Д.М. Глаукома нормального давления: эпидемиология, патогенез, диагностика и лечение. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология*. 2023;20(3):377–383. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-377-383>

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

Конфликт интересов отсутствует



Normal-Tension Glaucoma: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Review. Part 1

N.I. Kuryшева^{1,2,3}, V.E. Kim^{1,2}, H.M. Plieva^{1,2}, V.Yu. Kim^{1,2}, D.M. Nurmakhadzhiev¹

¹ Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal State Budgetary University the State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency Zhivopisnaya str., 46/8, Moscow, 123098, Russian Federation

² Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

³ Department of Ophthalmology of the Postgraduate Education Academy of the Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):377–383

In the modern world, glaucoma is one of the main causes of irreversible vision loss. Normal tension glaucoma (NTG) constitutes the major proportion of POAG, which is common in Asian populations. NTG is a disease resulted from the interaction of multiple genetic risk factors. But other factors are also important, such as thinning of the scleral lamina cribrosa and a lesion of the transmembrane pressure gradient. Central visual field defects and disc hemorrhage are characteristics finding that is highly associated with the progression of NTG.

Keywords: normal-tension glaucoma, translaminar pressure gradient, lamina cribrosa, standard automated perimetry

For citation: Kuryшева N.I., Kim V.E., Plieva H.M., Kim V.Yu., Nurmakhadzhiev D.M. Normal-Tension Glaucoma: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Review. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):377–383. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-377-383>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома — одна из главных причин необратимой слепоты в мире. Это целая группа гетерогенных состояний органа зрения, которые характеризуются как прогрессирующая оптическая нейропатия.

Год от года количество больных глаукомой увеличивается: в 2017 году в мире было 57,5 млн пациентов с диагнозом открытоугольной глаукомы, ожидается, что к 2040 г. число больных достигнет 111,8 млн человек [1]. В ранее проведенных исследованиях была показана высокая распространенность глаукомы нормального давления (ГНД) у пациентов азиатского происхождения [2], среди которых ГНД преобладает над глаукомой с высоким внутриглазным давлением (ВГД) [3]. J.W.Y. Lee и соавт. сообщают, что самая высокая распространенность ГНД была зарегистрирована в Японии (92 %) и Сингапуре (84,6 %), за которыми следуют северные районы Китая (83,6 %), Индия (Ченнаи) (82 %), южные районы Китая (79,3 %) и Южная Корея (77 %) [2].

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ ГНД

В настоящее время предполагается, что ключевым звеном в патогенезе ГНД является генетическая предрасположенность, это подтверждается семейным анамнезом заболевания и его распространенностью среди этнических групп, которая прослеживается даже после их миграции. Были идентифицированы различные гены, задействованные в патогенезе ГНД, причем каждый

из них отвечает за разные звенья патогенеза (табл. 1). ГНД может развиваться в результате мутаций генов *WDR36* [4], *MYOC* [5], *OPTN* — миссенс-мутации *E50K* и *CNV*, включая мутацию белка *TBK1*, в результате которой появляются наследственные случаи ГНД [6]. *OPTN* и *TBK1* играют важную роль в клеточных процессах, в том числе аутофагии и сигнальном пути *NF-κB* [7, 8].

Мутации в гене *OPA1* также могут быть связаны с наследственной ГНД [9]. Ген *OPA1* играет роль в функционировании митохондрий ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), отвечая за их защиту от механического стресса. Таким образом, полиморфизм данного гена приводит к ускоренному апоптозу ГКС, вероятно, посредством митохондриальной дисфункции.

Кроме того, полиморфизм различных генов обуславливает развитие аутоиммунных реакций при ГНД. Так, ген *TLR4* опосредует иммунный ответ. Варианты полиморфизма гена человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) класса II также лежат в основе аутоиммунного звена патогенеза ГНД. Мутация связанного с рецепторами ретиноевой кислоты гена *RORC* была обнаружена в лимфоцитах крови у пациентов с ГНД [10].

Другой важный аспект патогенеза ГНД, имеющий генетическое обоснование, — ремоделирование тканей, прежде всего в решетчатой мембране склеры (РМС). У пациентов с ГНД была обнаружена повышенная экспрессия генов *MMP-9* и *MMP-14* в циркулирующих лимфоцитах, что имеет непосредственное отношение к указанному аспекту [11].

Н.И. Курьшева, В.Е. Ким, Х.М. Плиева, В.Ю. Ким, Д.М. Нурмахаджиев

Контактная информация: Ким Валерия Енгировна kimvaleriya96@gmail.com

Имеются сообщения о множестве других возможных генов, связанных с ГНД, таких как *GLC1B* [12], *GLC1F* [13], *MFN1* [14], *MFN2* [14], *SRBD1* [15], *PARL* [14] и *ELOVL5* [15].

В недавнем исследовании Y. Рап и соавт. была описана мутация гена *METTL23*, которая привела к ГНД у трех поколений японской семьи. В дальнейшем было подтверждено развитие подобного фенотипа у мышей и возникновение у них поражения ГКС без высокого ВГД [16]. Данное исследование показывает связь между метилированием гистонов и возникновением глаукомы, что может играть важную роль в развитии и других нейродегенеративных заболеваний [17].

ТЕОРИЯ ТРАНСМЕМБРАННОГО ГРАДИЕНТА ДАВЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗ ГНД

Согласно биомеханической теории патогенеза глаукомы основным повреждающим фактором служит нарушение трансмембранного градиента давления [28]. Низкое внутричерепное давление и давление цереброспинальной жидкости с ретроламинарной стороны даже при нормальном ВГД у пациентов с ГНД могут быть причиной деформаций решетчатой мембраны склеры (РМС), в том числе уменьшения ее толщины, увеличения глубины прогиба и индекса кривизны, а также очаговых дефектов мембраны [29, 30]. Это возможно

визуализировать с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), особенно Swept-source-ОКТ (SS-ОКТ) [38, 39].

В результате сложных каскадных реакций происходит ремоделирование коллагена РМС и окружающей ее перипапиллярной склеры [31, 32]. Следствием является деформация мембраны и ущемление проходящих через ее отверстия пучков нервных волокон и сосудов (рис. 1). В итоге развивается ишемический инсульт аксонов, что приводит к их апоптозу и последующей гибели [33–36].

В настоящее время деформация РМС рассматривается как важный диагностический критерий глаукомного поражения. При одностороннем развитии ГНД глубина РМС больше, LCCI — больше на глазах, пораженных глаукомой, чем на здоровых глазах [37]. Соответствующие изменения РМС чаще наблюдаются у пациентов с ГНД по сравнению с пациентами, страдающими оптическими нейропатиями другого генеза [38, 39].

Наиболее объективным диагностическим и прогностическим критерием глаукомы считается индекс кривизны РМС (ИКРМС; LCCI — lamina cribrosa curvature index) [40], который является независимым от толщины хориоидеи показателем деформации и изменения положения РМС по отношению к плоскости мембраны Бруха [35]. На рисунке 2 представлен расчет

Таблица 1. Гены, ассоциированные с глаукомой нормального давления

Table 1. Normal-tension glaucoma-associated genes

Ген — механизм воздействия	Хромосомное расположение	Автор, год
MYOC (myocilin) — накапливается в клетках трабекулярной сети, регулирует отток внутриглазной жидкости	1q24.3	Stone 1997 [18]
OPTN (optineurin) — нейропротекторная роль	10p13	Kumar 2016 [19]
TLR4 (Toll-like receptor 4) — отвечает за продукцию провоспалительных цитокинов	9q33.1	Janssen 2013 [20]
OPA1 (ген атрофии зрительного нерва) — регулирует протекцию ГКС	3q29	Lasaratos 2012 [21]
RORC (связанный с рецепторами ретиновой кислоты ген орфанного рецептора C) — способствует апоптозу ГКС	1q21.3	Fraenkl 2013 [10]
MMP-9 (matrix metalloproteinase 9) — трабекулярная зона и ГКС	20q13.12	Sahay 2017 [22]
MMP-14 (matrix metalloproteinase 14) — трабекулярная зона и ГКС	14q11.2	Golubnitschaja 2004 [11]
SRBD1 (домен 1 связывания РНК) — участвует в индукции роста клеток и апоптоза ГКС	2p21	Исследовательский комитет по генетике ГНД. Исследовательская группа Глаукомного общества Японии 2010 [15]
ELOVL5 (элонгаза 5 жирных кислот ELOVL) — участвует в индукции роста клеток и апоптоза ГКС	6p12.1	Исследовательский комитет по генетике ГНД. Исследовательская группа Глаукомного общества Японии 2010 [15]
CDKN2B (ингибитор циклинзависимой киназы 2B) — повышает уязвимость ГКС	9p213	Mabuchi 2012 [23]
ATOH7 (атональ, дрозофила, гомолог, 7) — влияет на размер диска зрительного нерва	10q21.3	Mabuchi 2012 [23]
DCLK1 (doublecortin-like kinase 1) — влияет на размер диска зрительного нерва	13q13.3	Mabuchi 2012 [23]
RERE (RE repeats-encoding gene) — ГКС	1p36.23	Mabuchi 2012 [23]
RPGRIP1 (retinitis pigmentosa GTPase regulator-interacting protein 1) — вызывает дистрофию фоторецепторов	14q11.2	Fernández-Martínez 2011 [24]
APOE (аполипопротеин E) — активируется в сетчатке	19q13.32	Nowak 2015 [25]
HSP70-1A (heat shock 70-kDa protein 1A) — вызывает оптикнейропатию	6p21.33	Nowak 2015 [25]
MTHFR (5,10-methylenetetrahydrofolate reductase) — регулирует метаболизм фолиевой кислоты	1p36.22	Woo 2009 [26]

Примечание: Модифицировано из Trivli A. 2019 [27].

Note: Modified from Trivli A.

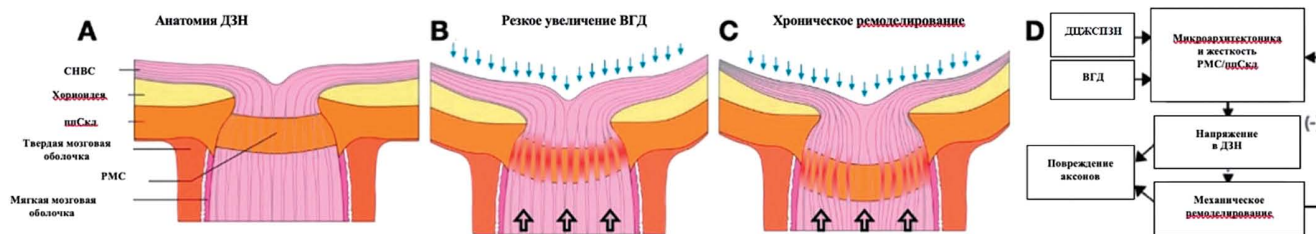


Рис. 1. Схематическое изображение процесса ремоделирования склеры в области решетчатой пластинки при остром и хроническом повышении офтальмотонуса. CNV — слой нервных волокон сетчатки, РМС — решетчатая мембрана склеры, ВГД — внутриглазное давление, ппСкл — перипапиллярная склера, ДЦНСПЗН — давление цереброспинальной жидкости в субарахноидальном пространстве зрительного нерва [модифицировано из Strickland RG, 2022] [31]

Fig. 1. Mechanotransduction and optic nerve head remodeling. RNFL — retinal nerve fiber layer, LC — lamina cribrosa, IOP — intraocular pressure, ppScl — peripapillary sclera, ONSP — optic nerve sheath pressure [Strickland RG, 2022] [31]

данного показателя по формуле: $ИКРМС = ГПРМС/В \times 100$ ($LCCI = LCCD/W \times 100$) [40].

Достоверное увеличение LCCI по сравнению со здоровыми лицами подчеркивается многими авторами [40–43]. Интересно отметить, что LCCI, по данным литературы, был достоверно выше у пациентов с ГНД по сравнению с лицами с офтальмогипертензией, несмотря на более высокое ВГД в этом случае. При этом важно, что при высоком ВГД деформация РМС не отличалась от данных показателей в норме [41]. Более того, у пациентов с ГНД это ассоциировалось с одновременным снижением толщины РМС. Этот факт можно объяснить тем, что деформация РМС определяется не только уровнем ВГД, но и свойствами самой мембраны, а также перипапиллярной склеры. Изменение их коллагена связано со сложными процессами ремоделирования, в основе которых лежит гипоксия как следствие дефицита микроциркуляции [33]. Именно гипоксия запускает активацию астроцитов и микроглии посредством гипоксия-индуцибельного фактора (HIF-1α), что в дальнейшем приводит

к дисбалансу трансформирующего фактора роста β и матриксных металлопротеиназ [44].

Для оценки влияния давления цереброспинальной жидкости на РМС было проведено исследование S.H. Lee и соавт., в котором ученые сравнили диаметр оболочек зрительного нерва (ДОЗН) и параметры РМС у пациентов с ГНД и в контрольной группе. В результате было выявлено, что у пациентов с глаукомой ДОЗН был достоверно меньше, а LCCI — выше по сравнению с контрольной группой, также отмечалась отрицательная корреляция между ДОЗН и LCCI. Это позволяет предположить, что давление цереброспинальной жидкости, которое влияет на состояние оболочек зрительного нерва, может оказывать воздействие на положение РМС [45].

В исследовании J.A. Kim и соавт. было показано достоверное уменьшение LCCI в результате снижения ВГД под влиянием местной гипотензивной терапии у больных с ГНД, ранее не получавших лечение [46].

В недавнем проспективном исследовании A. Stoskuviene и соавт. было показано, что у пациентов с ранней ГНД трансмембранный градиент давления имеет обратную корреляцию с индексом MD полей зрения и прямую корреляцию с индексом PSD, что подтверждает важность механического воздействия на РМС при ГНД [47].

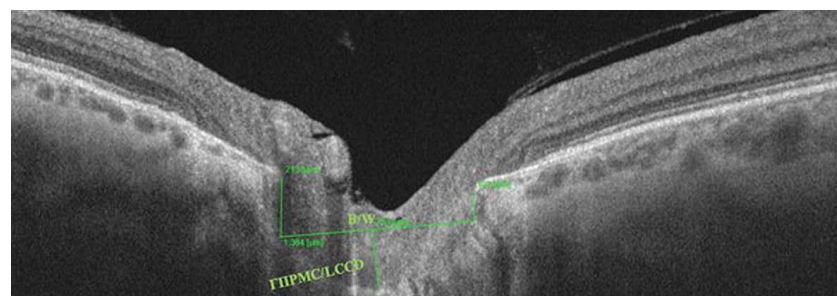


Рис. 2. Определение глубины прогиба и индекса кривизны РМС. На скане показаны две линии, проведенные от каждой точки окончания мембраны Бруха (МБ) с носовой и височной стороны перпендикулярно контрольной линии (линия, соединяющая височный и носовой концы ЭДЗН: показано сплошной зеленой линией) до тех пор, пока они не соприкоснутся с передней поверхностью РМС. Линия, соединяющая две точки на передней поверхности решетчатой мембраны (В), используется в качестве контрольной для определения глубины прогиба РМС

Fig. 2. Determination of the depth and curvature index of the lamina cribrosa (LC). The figure shows two lines drawn from each end point of the Bruch membrane (MB) from the nasal and temporal sides perpendicular to the control line (the line connecting the temporal and nasal ends of the optic nerve excavation) until they contact with the front surface of the LC. The line connecting the two points on the front surface of the LC (W) is used as a reference for measuring LCCD

ОСОБЕННОСТИ ПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ ПРИ ГЛАУКОМЕ НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Долгое время периметрия оставалась «золотым стандартом» диагностики глаукомы. Выпадение полей зрения (ПЗ) при ГНД отличается от изменений при других формах глаукомы. Отмечается, что при ГНД чаще страдает центральная часть ПЗ [48, 49]. Подобные отличия связаны с более выраженными суточными флуктуациями перфузионного давления и значительным снижением артериального давления ночью. У пациентов с ГНД рекомендуется

проводить САП по программе 10-2 для выявления центральных дефектов ПЗ, которые могут быть пропущены при тестировании 24-2 [49, 50].

Н.У. Park и соавт. описали быстрое прогрессирование глаукомы по данным периметрии у пациентов с ГНД и низкой вариабельностью сердечного ритма (ВСР) в результате дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС) [51]. Согласно данному исследованию, факторы риска, не зависящие от ВГД, такие как мигрень, ортостатическая гипотензия, дисфункция ВНС, способствуют прогрессированию центральных дефектов ПЗ.

В другом исследовании было доказано, что у многих пациентов с ГНД отмечаются выраженные флуктуации перфузионного давления, которые являются достоверным предиктором ухудшения ПЗ при ГНД [52]. Важным фактором риска прогрессирования ГНД, связанным с парацентрными скотоматами, является снижение плотности микроциркуляторного русла сетчатки [53].

ГЕМОРРАГИИ НА ДЗН КАК СИМПТОМ ГЛАУКОМЫ НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

При диагностике ГНД особое внимание следует уделять офтальмоскопии. Геморрагии по краю ДЗН являются значимым симптомом ГНД. Давно доказано, что геморрагии ДЗН сопряжены с более быстрой потерей полей зрения и более выраженным истончением слоя нервных волокон сетчатки и ганглиозного комплекса сетчатки по данным ОКТ, а также истончением нейроретинального ободка [54–57].

При сравнении пациентов с ГНД, имеющих геморрагии и без них, выяснилось, что у пациентов с гемор-

рагиями выпадение полей зрения более выражено, чем при их отсутствии, а прогрессирование ГОН является более стремительным. Сравнение одних и тех же пациентов до и после появления геморрагий на ДЗН показало ускорение прогрессирования потери полей зрения после появления геморрагий [58].

В исследовании R. Sakata и соавт. у пациентов с ГНД при ВГД менее 15 мм рт. ст., не получавших гипотензивное лечение в течение 5 лет, частота возникновения геморрагий на ДЗН составила 31 %, также были отмечены факторы риска возникновения геморрагий, такие как наличие миопической рефракции, более высокое среднее ВГД и более высокое исходное ВГД [59].

Авторы заключили, что геморрагии ДЗН являются признаком активного повреждения структур диска зрительного нерва и сигналом для проведения более активного гипотензивного лечения [60].

Таким образом, из вышеизложенного следует, что патогенез глаукомы нормального давления достаточно сложен и ее клинические проявления имеют особенности, обусловленные комплексом генетически детерминированных факторов. Знание этих факторов, а также клинических признаков ГНД необходимо для дальнейшего поиска оптимальных терапевтических решений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Курьшева Н.И. — концепция и дизайн исследования, написание статьи, редактирование;

Ким В.Е. — сбор и обработка материала, написание статьи, редактирование;

Плиева Х.М. — сбор и обработка материала, написание статьи, редактирование;

Ким В.Ю. — сбор и обработка материала, написание статьи, редактирование;

Нурмахаджиев Д.М. — сбор и обработка материала, написание статьи, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus*. 2020 Nov 24;12(11):e11686. doi: 10.7759/cureus.11686.
- Lee JWY, Chan PP, Zhang X, Chen LJ, Jonas JB. Latest Developments in Normal-Pressure Glaucoma: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, Etiology, Causes and Mechanisms to Management. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019 Nov-Dec;8(6):457–468. doi: 10.1097/01.APO.0000605096.48529.9c.
- Cho HK, Kee C. Population-based glaucoma prevalence studies in Asians. *Surv Ophthalmol*. 2014 Jul-Aug;59(4):434–447. doi: 10.1016/j.survophthal.2013.09.003.
- Weisschuh N, Wolf C, Wissinger B, Gramer E. Variations in the WDR36 gene in German patients with normal tension glaucoma. *Mol Vis*. 2007 May 16;13:724–729. PMID: 17563723; PMCID: PMC2765470.
- Weisschuh N, Neumann D, Wolf C, Wissinger B, Gramer E. Prevalence of myocilin and optineurin sequence variants in German normal tension glaucoma patients. *Mol Vis*. 2005 Apr 18;11:284–287.
- Wiggs JL, Pasquale LR. Genetics of glaucoma. *Hum Mol Genet*. 2017 Aug 1;26(R1):R21–R27. doi: 10.1093/hmg/ddx184.
- Sudhakar C, Nagabhushana A, Jain N, Swarup G. NF-kappaB mediates tumor necrosis factor alpha-induced expression of optineurin, a negative regulator of NF-kappaB. *PLoS One*. 2009;4(4):e5114. doi: 10.1371/journal.pone.0005114.
- Richter B, Sliter DA, Herhaus L, Stolz A, Wang C, Beli P, Zaffagnini G, Wild P, Martens S, Wagner SA, Youle RJ, Dikic I. Phosphorylation of OPTN by TBK1 enhances its binding to Ub chains and promotes selective autophagy of damaged mitochondria. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016 Apr 12;113(15):4039–4044. doi: 10.1073/pnas.1523926113. Epub 2016 Mar 30.
- Mi XS, Yuan TF, So KF. The current research status of normal tension glaucoma. *Clin Interv Aging*. 2014 Sep 16;9:1563–1571. doi: 10.2147/CLIA.S67263.
- Fraenkl SA, Golubnitschaja O, Yeghiazaryan K, Örgül S, Flammer J. Differences in gene expression in lymphocytes of patients with high-tension, PEX, and normal-tension glaucoma and in healthy subjects. *Eur J Ophthalmol*. 2013 Nov-Dec;23(6):841–849. doi: 10.5301/ejo.5000306.
- Golubnitschaja O, Yeghiazaryan K, Liu R, Mönkemann H, Leppert D, Schild H, Haefliger IO, Flammer J. Increased expression of matrix metalloproteinases in mononuclear blood cells of normal-tension glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2004 Feb;13(1):66–72. doi: 10.1097/00061198-200402000-00013. PMID: 14704547.
- Liu Y, Allingham RR. Major review: Molecular genetics of primary open-angle glaucoma. *Exp Eye Res*. 2017 Jul;160:62–84. doi: 10.1016/j.exer.2017.05.002.
- Murakami K, Meguro A, Ota M, Shiota T, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, Iijima H, Kawase K, Yamamoto T, Nakamura M, Negi A, Sagara T, Nishida T, Inatani M, Tanihara H, Aihara M, Araie M, Fukuchi T, Abe H, Higashide T, Sugiyama K, Kanamoto T, Kiuchi Y, Iwase A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N. Analysis of microsatellite polymorphisms within the GLC1F locus in Japanese patients with normal tension glaucoma. *Mol Vis*. 2010 Mar 17;16:462–466.
- Wolf C, Gramer E, Müller-Myhsok B, Pasutto F, Reinthal E, Wissinger B, Weisschuh N. Evaluation of nine candidate genes in patients with normal tension glaucoma: a case control study. *BMC Med Genet*. 2009 Sep 15;10:91. doi: 10.1186/1471-2350-10-91.
- Writing Committee for the Normal Tension Glaucoma Genetic Study Group of Japan Glaucoma Society; Meguro A, Inoko H, Ota M, Mizuki N, Bahram S. Genome-wide association study of normal tension glaucoma: common variants in SRBD1 and ELOVL5 contribute to disease susceptibility. *Ophthalmology*. 2010 Jul;117(7):1331–1338.e5. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.12.001. Epub 2010 Apr 3. Erratum in: *Ophthalmology*. 2010 Nov;117(11):2103. Writing Committee for the Normal Tension Glaucoma Genetic Study of Japan Glaucoma Society [corrected to Writing Committee for the Normal Tension Glaucoma Genetic Study of Japan Glaucoma Society].
- Pan Y, Suga A, Kimura I, Kimura C, Minegishi Y, Nakayama M, Yoshitake K, Iejima D, Minematsu N, Yamamoto M, Mabuchi F, Takamoto M, Shiga Y, Araie M, Kashiwagi K, Aihara M, Nakazawa T, Iwata T. METTL23 mutation alters histone H3R17 methylation in normal-tension glaucoma. *J Clin Invest*. 2022 Nov 1;132(21):e153589. doi: 10.1172/JCI153589.
- Liu WW, Sun Y. Epigenetics in glaucoma: a link between DNA methylation and neurodegeneration. *J Clin Invest*. 2022 Nov 1;132(21):e163670. doi: 10.1172/JCI163670.
- Stone EM, Fingert JH, Alward WL, Nguyen TD, Polansky JR, Sunden SL, Nishimura D, Clark AF, Nystuen A, Nichols BE, Mackey DA, Ritch R, Kalenak JW, Craven ER, Sheffield VC. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science*. 1997 Jan 31;275(5300):668–670. doi: 10.1126/science.275.5300.668.
- Kumar S, Malik MA, Goswami S, Sihota R, Kaur J. Candidate genes involved in the susceptibility of primary open angle glaucoma. *Gene*. 2016 Feb 15;577(2):119–131. doi: 10.1016/j.gene.2015.11.032.

20. Janssen SF, Gorgels TG, van der Spek PJ, Jansonius NM, Bergen AA. In silico analysis of the molecular machinery underlying aqueous humor production: potential implications for glaucoma. *J Clin Bioinforma*. 2013 Oct 28;3(1):21. doi: 10.1186/2043-9113-3-21.
21. Lascaratos G, Garway-Heath DE, Willoughby CE, Chau KY, Schapira AH. Mitochondrial dysfunction in glaucoma: understanding genetic influences. *Mitochondrion*. 2012 Mar;12(2):202–212. doi: 10.1016/j.mito.2011.11.004.
22. Sahay P, Rao A, Padhy D, Sarangi S, Das G, Reddy MM, Modak R. Functional Activity of Matrix Metalloproteinases 2 and 9 in Tears of Patients With Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 May 15;58(6):BIO106–BIO113. doi: 10.1167/iov.17-21723.
23. Mabuchi F, Sakurada Y, Kashiwagi K, Yamagata Z, Iijima H, Tsukahara S. Association between genetic variants associated with vertical cup-to-disc ratio and phenotypic features of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2012 Sep;119(9):1819–1825. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.02.044.
24. Fernández-Martínez L, Letteboer S, Mardin CY, Weisschuh N, Gramer E, Weber BH, Rautenstrauss B, Ferreira PA, Kruse FE, Reis A, Roepman R, Pasutto F. Evidence for RGRIP1 gene as risk factor for primary open angle glaucoma. *Eur J Hum Genet*. 2011 Apr;19(4):445–451. doi: 10.1038/ejhg.2010.217. Epub 2011 Jan 12.
25. Nowak A, Majsterek I, Przybyłowska-Sygut K, Pytel D, Szymanek K, Szaflik J, Szaflik JP. Analysis of the expression and polymorphism of APOE, HSP, BDNF, and GRIN2B genes associated with the neurodegeneration process in the pathogenesis of primary open angle glaucoma. *Biomed Res Int*. 2015;2015:258281. doi: 10.1155/2015/258281.
26. Woo SJ, Kim JY, Kim DM, Park SS, Ko HS, Yoo T. Investigation of the association between 677C>T and 1298A>C 5,10-methylenetetra- hydrofolate reductase gene polymorphisms and normal-tension glaucoma. *Eye (Lond)*. 2009 Jan;23(1):17–24. doi: 10.1038/sj.eye.6702920.
27. Trivli A, Koliarakis I, Terzidou C, Goulielmos GN, Siganos CS, Spandidos DA, Dalianis G, Detorakis ET. Normal-tension glaucoma: Pathogenesis and genetics. *Exp Ther Med*. 2019 Jan;17(1):563–574. doi: 10.3892/etm.2018.7011.
28. Tan NY, Koh V, Girard MJ, Cheng CY. Imaging of the lamina cribrosa and its role in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Mar;46(2):177–188. doi: 10.1111/ceo.13126.
29. Downs JC, Girkin CA. Lamina cribrosa in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 Mar;28(2):113–119. doi: 10.1097/ICU.0000000000000354.
30. Mirra S, Marfany G, Garcia-Fernández J. Under pressure: Cerebrospinal fluid contribution to the physiological homeostasis of the eye. *Semin Cell Dev Biol*. 2020 Jun;102:40–47. doi: 10.1016/j.semdb.2019.11.003.
31. Strickland RG, Garner MA, Gross AK, Girkin CA. Remodeling of the Lamina Cribrosa: Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches for Glaucoma. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 22;23(15):8068. doi: 10.3390/ijms23158068.
32. Li L, Song F. Biomechanical research into lamina cribrosa in glaucoma. *Natl Sci Rev*. 2020 Aug;7(8):1277–1279. doi: 10.1093/nsr/nwaa063. Epub 2020 Apr 11.
33. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol*. 1981 Apr;99(4):635–649. doi: 10.1001/archoph.1981.03930010635009.
34. Арутюнян Л.Л., Анисимова С.Ю., Морозова Ю.С., Анисимов С.И. Биометрические и морфометрические параметры ретчатой пластинки у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2021;20(3):11–19.
- Arutyunyan L.L., Anisimova S.Yu., Morozova Yu.S., Anisimov S.I. Biometric and morphometric parameters of the lamina cribrosa in patients with different stages of primary openangle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021;20(3):11–19 (In Russ.). doi: 10.25700/2078-4104-2021-20-3-11-19.
35. Курьшева Н.И., Ким В.Ю. Исследование ретчатой мембраны склеры при глаукоме. *Точка зрения. Восток — Запад* 2022;2:60–69.
- Kuryshcheva N.I., Kim V.Yu. Examination of lamina cribrosa in glaucoma. *Point of view. East — West*. 2022;2:60–69 (In Russ.). doi: 10.25276/2410-1257-2022-2-60-66.
36. Luo H, Yang H, Gardiner SK, Hardin C, Sharpe GP, Caprioli J, Demirel S, Girkin CA, Liebmann JM, Mardin CY, Quigley HA, Scheuerle AE, Fortune B, Chauhan BC, Burgoyne CF. Factors Influencing Central Lamina Cribrosa Depth: A Multicenter Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 May 1;59(6):2357–2370. doi: 10.1167/iov.17-23456.
37. Kim JA, Kim TW, Lee EJ, Kim JM, Girard MJA, Mari JM. Intereye Comparison of Lamina Cribrosa Curvature in Normal Tension Glaucoma Patients With Unilateral Damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Jun 3;60(7):2423–2430. doi: 10.1167/iov.19-26828. PMID: 31158274.
38. Kim GN, Kim JA, Kim MJ, Lee EJ, Hwang JM, Kim TW. Comparison of Lamina Cribrosa Morphology in Normal Tension Glaucoma and Autosomal-Dominant Optic Atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 May 11;61(5):9. doi: 10.1167/iov.61.5.9. PMID: 32392317; PMCID: PMC7405716.
39. Kim JA, Lee EJ, Kim TW, Kim H, Girard MJA, Mari JM, Yang HK, Hwang JM. Differentiation of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy from Normal Tension Glaucoma by Comparison of the Lamina Cribrosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Jul 1;61(8):21. doi: 10.1167/iov.61.8.21.
40. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, Girard MJ, Mari JM. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Feb 1;58(2):755–762. doi: 10.1167/iov.16-20802.
41. Kim JA, Kim TW, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM. Comparison of Lamina Cribrosa Morphology in Eyes with Ocular Hypertension and Normal-Tension Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Apr 9;61(4):4. doi: 10.1167/iov.61.4.4.
42. Lee EJ, Kim TW, Kim JA, Kim GN, Kim JM, Girard MJA, Mari JM, Kim H. Elucidation of the Strongest Factors Influencing Rapid Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Aug 1;60(10):3343–3351. doi: 10.1167/iov.18-26519.
43. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM. Lamina Cribrosa Curvature in Healthy Korean Eyes. *Sci Rep*. 2019 Feb 11;9(1):1756. doi: 10.1038/s41598-018-38331-7.
44. Lee P, Chandel NS, Simon MC. Cellular adaptation to hypoxia through hypoxia inducible factors and beyond. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020 May;21(5):268–283. doi: 10.1038/s41580-020-0227-y.
45. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, Kil H. Association between Optic Nerve Sheath Diameter and Lamina Cribrosa Morphology in Normal-Tension Glaucoma. *J Clin Med*. 2023 Jan 2;12(1):360. doi: 10.3390/jcm12010360.
46. Kim JA, Lee SH, Son DH, Kim TW, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM. Morphologic Changes in the Lamina Cribrosa Upon Intraocular Pressure Lowering in Patients With Normal Tension Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022 Feb 1;63(2):23. doi: 10.1167/iov.63.2.23.
47. Stokuvienė A, Siaudivytė L, Janulevičienė I, Vaitkus A, Simiene E, Bakstytė V, Ragauskas A, Antman G, Siesky B, Harris A. The Relationship between Intracranial Pressure and Visual Field Zones in Normal-Tension Glaucoma Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 4;13(2):174. doi: 10.3390/diagnostics13020174.
48. Thonginnetra O, Greenstein VC, Chu D, Liebmann JM, Ritch R, Hood DC. Normal versus high tension glaucoma: a comparison of functional and structural defects. *J Glaucoma*. 2010 Mar;19(3):151–157. doi: 10.1097/IJG.0b013e318193c45c.
49. De Moraes CG, Hood DC, Thenappan A, Girkin CA, Medeiros FA, Weinreb RN, Zangwill LM, Liebmann JM. 24-2 Visual Fields Miss Central Defects Shown on 10-2 Tests in Glaucoma Suspects, Ocular Hypertensives, and Early Glaucoma. *Ophthalmology*. 2017 Oct;124(10):1449–1456. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.04.021. Epub 2017 May 24.
50. Traynis I, De Moraes CG, Raza AS, Liebmann JM, Ritch R, Hood DC. Prevalence and nature of early glaucomatous defects in the central 10° of the visual field. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Mar;132(3):291–297. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.7656.
51. Park HY, Park SH, Park CK. Central visual field progression in normal-tension glaucoma patients with autonomic dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Apr 21;55(4):2557–2563. doi: 10.1167/iov.13-13742.
52. Choi J, Jeong J, Cho HS, Kook MS. Effect of nocturnal blood pressure reduction on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: a risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Mar;47(3):831–836. doi: 10.1167/iov.05-1053.
53. Kim EK, Park HL, Hong KE, Shin DY, Park CK. Investigation of progression pattern and associated risk factors in glaucoma patients with initial paracentral scotomas using Humphrey 10-2. *Sci Rep*. 2021 Sep 20;11(1):18609. doi: 10.1038/s41598-021-97446-6.
54. Hsia Y, Su CC, Wang TH, Huang JY. Clinical characteristics of glaucoma patients with disc hemorrhage in different locations. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019 Sep;257(9):1955–1962. doi: 10.1007/s00417-019-04379-y.
55. Margeta MA, Ratanawongphaibul K, Tsikata E, Zemplenyi M, Ondeck CL, Kim J, Coleman AL, Yu F, de Boer JF, Chen TC. Disc Hemorrhages Are Associated With Localized Three-Dimensional Neuroretinal Rim Thickness Progression in Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2022 Feb;234:188–198. doi: 10.1016/j.ajo.2021.06.021.
56. Lee WJ, Kim YK, Park KH, Jeoung JW. Evaluation of Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thinning in Eyes With Optic Disc Hemorrhage: A Trend-Based Progression Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Dec 1;58(14):6449–6456. doi: 10.1167/iov.17-22547.
57. Liu X, Lau A, Hou H, Moghimi S, Proudfoot JA, Chan E, Do J, Camp A, Welsbie D, Gustavo de Moraes C, Girkin CA, Liebmann JM, Weinreb RN. Progressive Thinning of Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer in Glaucoma Eyes with Disc Hemorrhage. *Ophthalmol Glaucoma*. 2021 Sep-Oct;4(5):541–549. doi: 10.1016/j.ogla.2021.01.003. Epub 2021 Jan 30.
58. De Moraes CG, Prata TS, Liebmann CA, Tello C, Ritch R, Liebmann JM. Spatially consistent, localized visual field loss before and after disc hemorrhage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009 Oct;50(10):4727–4733. doi: 10.1167/iov.09-3446.
59. Sakata R, Yoshitomi T, Araie M; for Lower Normal Pressure Glaucoma Study Members in Japan Glaucoma Society. The occurrence of optic disc haemorrhage in primary open-angle glaucoma eyes with lower normal pressure and its relating factors. *Acta Ophthalmol*. 2021 Feb;99(1):e28–e35. doi: 10.1111/aos.14506.
60. Lee EJ, Kee HJ, Han JC, Kee C. Evidence-based understanding of disc hemorrhage in glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2021 May-Jun;66(3):412–422. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.09.001.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
 Курышева Наталья Ивановна
 доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней; руководитель консультативно-диагностического отделения
 ул. Живописная, 46, корп. 8, Москва, 123098, Российская Федерация
 ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Ким Валерия Енгировна
 врач-офтальмолог
 ул. Живописная, 46, корп. 8, Москва, 123098, Российская Федерация
 ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8400-2817>

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Плиева Хава Магамедовна
 врач-офтальмолог
 ул. Живописная, 46, корп. 8, Москва, 123098, Российская Федерация
 ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0004-9171-1955>

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Ким Виталий Юрьевич
 врач-офтальмолог
 ул. Живописная, 46, корп. 8, Москва, 123098, Российская Федерация
 ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7861-5863>

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «ГНЦ РФ — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
 Нурмахаджиев Джамбулат Мусаевич
 ординатор
 ул. Живописная, 46, корп. 8, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0003-3179-3103>

ABOUT THE AUTHORS

Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
 Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of Federal Medical-Biological Agency
 Kurysheva Natalia I.
 MD, Professor, head of the Ophthalmology department; head of the Consultative and diagnostic department
 Zhivopisnaya str., 46, bld. 8, Moscow, 123098, Russian Federation
 Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
 Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of Federal Medical-Biological Agency
 Kim Valeriya E.
 ophthalmologist
 Zhivopisnaya str., 46, bld. 8, Moscow, 123098, Russian Federation
 Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8400-2817>

Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
 Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of Federal Medical-Biological Agency
 Plieva Hava M.
 ophthalmologist
 Zhivopisnaya str., 46, bld. 8, Moscow, 123098, Russian Federation
 Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0004-9171-1955>

Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
 Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of Federal Medical-Biological Agency
 Kim Vitaliy Yu.
 ophthalmologist
 Zhivopisnaya str., 46, bld. 8, Moscow, 123098, Russian Federation
 Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7861-5863>

Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
 Nurmahadzhiyev Dzhambulat M.
 resident
 Zhivopisnaya str., 46, bld. 8, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0003-3179-3103>

Современные представления о молекулярных механизмах возрастных изменений хрусталика



Т.Н. Киселева



М.С. Зайцев

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(3):384–389

Возрастная катаракта — одна из частых причин снижения и потери зрения у пожилых лиц в мире, которая по данным ВОЗ составляет 47,8 % от общего числа заболеваний глаз у лиц старше 50 лет. Несмотря на появление новых технологий хирургии катаракты, оперативное лечение является непростой задачей из-за его стоимости и растущего числа пациентов. Обзор литературы посвящен современным представлениям о патогенезе и молекулярных механизмах возникновения возрастной катаракты. Рассматриваются три основные теории катарактогенеза: окислительный стресс, воздействие хиноидных соединений, образующихся в результате нарушения метаболизма ароматических аминокислот, и активация фермента альдоредуктазы с последующим накоплением сорбитола, образованием активных форм кислорода (АФК), дисфункцией натрий-калиевого (Na^+/K^+) насоса и нарушением кальциевого баланса, что приводит к гибели эпителиальных клеток хрусталика. Теории патогенеза возрастной катаракты связаны между собой и базируются на явлении возрастных изменений метаболизма белков (большинство ядерных α -кристаллинов нерастворимы), глюкозы (неферментативное гликозилирование белков), липидного обмена, активности ферментов и потери мембранного потенциала клеток (увеличение содержания в клетке Na^+ и Ca_2^+ и уменьшение уровня K^+). Образование высокомолекулярных белковых комплексов, ковалентно связанных дисульфидными связями, — ключевое звено всех представленных теорий возникновения возрастных изменений хрусталика. На основе знаний о молекулярных механизмах катарактогенеза ведется поиск и разработка патогенетически ориентированных медикаментозных способов коррекции возрастных изменений хрусталика. В обзоре представлены основные результаты экспериментальных и клинических исследований, демонстрирующих выраженное антикатарактальное влияние раствора Пиреноксина 0,005 %.

Ключевые слова: возрастная катаракта, хрусталик, катарактогенез, окислительный стресс, хиноидные соединения, кристаллины, высокомолекулярные белки, пиреноксин

Для цитирования: Киселева Т.Н., Зайцев М.С. Современные представления о молекулярных механизмах возрастных изменений хрусталика. *Офтальмология*. 2023;20(3):384–389. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-384-389>

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

Конфликт интересов отсутствует



Current Concepts of Molecular Mechanisms of Age-Related Changes in Eye Lens

T.N. Hiseleva, M.S. Zaitsev

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):384–389

Age-related cataract is the leading cause of vision loss in old people worldwide. According to the World Health Organization it accounts for 47.8 % of the total number of ocular pathologies in people over 50 years old. Despite the rapid development of cataract surgery technology, surgery remains a challenge due to its cost and the increasing number of patients. Literature review is devoted to current concepts of pathogenesis and molecular mechanisms of age-related changes in eye lens. There are the three main theories of cataractogenesis: oxidative stress; the impact of quinoid substances, which are formed due to the impairment of aromatic amino acid metabolism and the activation of aldo reductase enzyme with subsequent accumulation of sorbitol, reactive oxygen species (ROS) generation, dysfunction of Na^+/H^+ channels and calcium deregulation causing lens epithelial cells apoptosis.

Theories of pathogenesis are linked and based on the development of age-related changes in protein metabolism (the majority of nuclear α -crystallins are insoluble), glucose metabolism (non-enzymatic glycosylation of proteins), lipid metabolism, enzyme activity and the loss of membrane potential of cells (the increase of Na^+ and Ca_2^+ level and the decrease of K^+ level). Key element of all theories of age-related changes in eye lens is the aggregation of high molecular weight proteins covalent-bonded of disulfide linkages. Based on molecular mechanisms of cataractogenesis, the development of pathogenetically oriented medical methods of correction of the age-related changes in lens is carried on. This review provides information on results of experimental and clinical studies which demonstrate the anti-cataract effect of Pirenoxine O, 005 %.

Keywords: age-related cataract, lens, cataractogenesis, oxidative stress, quinoid substances, crystallins, high molecular weight proteins, pirenoxine

For citation: Hiseleva T.N., Zaitsev M.S. Current Concepts of Molecular Mechanisms of Age-Related Changes in Eye Lens. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):384–389. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-384-389>

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

There is no conflict of interests

Возрастная катаракта является одной из самых распространенных причин излечимой слепоты в мире, составляя, по данным ВОЗ, 47,8 % от общего числа заболеваний глаз у лиц старше 50 лет [1]. По прогнозам отдела народонаселения ООН к 2025 году около 50 млн лиц старше 60 лет будут страдать катарактой различной степени выраженности. При этом прослеживается тенденция к увеличению числа пациентов трудоспособного возраста (до 55 лет) [2]. Например, в Китае согласно данным эпидемиологических исследований ожидается значительный прирост частоты возникновения слепоты вследствие катаракты — от 13,3 млн в 2020 году до 16,6 млн случаев в 2050 году [3].

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения возрастной катаракты продолжает оставаться хирургическое вмешательство. Несмотря на появление новых технологий хирургии катаракты, оперативное лечение является непростой задачей из-за его стоимости и растущего числа пациентов. Ряд авторов отмечают необходимость увеличения частоты хирургических вмешательств по поводу катаракты, так как этот показатель (cataract surgical rate, CSR) в среднем составляет 1700 операций на 1 млн случаев в год, при этом 10 000 операций на 1 млн случаев выполняется в экономически развитых странах и лишь 500 операций — в ряде стран с низким уровнем дохода. Во многих странах снижение показателя CSR обусловлено дефицитом специалистов офтальмохирургов и отсутствием возможности своевременного хирургического вмешательства по поводу катаракты у пожилых пациентов [1, 4, 5].

Учитывая социальную значимость этой патологии и значительный рост заболеваемости в мире, вопросы патогенеза и определения новых подходов к профилактике и лечению возрастной катаракты являются актуальными на сегодняшний день. Наряду с дальнейшим изучением механизмов развития катаракты продолжается поиск и разработка препаратов для медикаментозной коррекции возрастных изменений хрусталика [6].

Известно, что в состав хрусталика входят специфические белки (35–40 %), вода (60–65 %) и минеральные вещества (2 %). Различают несколько типов белков, из которых состоит хрусталик: водорастворимые α - , β - и γ -кристаллины (80–90 %) и водонерастворимые белки (10–20 %). При этом распределение белков в хрусталике является неравномерным: α - и β -кристаллины преобладают в корковом веществе, γ -кристаллины и водонерастворимые белки — в ядре хрусталика [7]. Эти белки в течение всей жизни человека подвергаются ремоделированию или модификации для восстановления структуры хрусталиковых волокон, однако такая способность значительно снижается с возрастом [8].

Катаракта считается многофакторным заболеванием. Системные факторы, влияющие на возникновение и прогрессирование изменений кристаллинов хрусталика, включают возраст, генетическую предрасположенность, сахарный диабет, курение, дефицит эстрогенов у женщин, водно-электролитный дисбаланс на фоне длительного приема кортикостероидов, воздействие ионизирующего излучения и радиации, нарушение

T.N. Hiseleva, M.S. Zaitsev

Contact information: Zaitsev Maksim S. zaitsev1549@yandex.ru

Current Concepts of Molecular Mechanisms of Age-Related Changes in Eye Lens

обмена веществ и воздействие ряда химических агентов [9]. Кроме того, хрусталик постоянно подвергается окислительному стрессу как эндогенными, так и экзогенными путями, включая воздействие ультрафиолетового излучения, металлов и лекарственных средств [10]. Ряд авторов представили данные об усилении окислительного стресса в роговице и хрусталике под действием аргон-фторидного эксимерного лазера с длиной волны 193 нм (диапазон УФ-излучения) и установили в эксперименте *in vivo* изменение показателей преломления и молекулярной массы кристаллинов хрусталика [11, 12].

К местным факторам, влияющим на развитие возрастной катаракты, относятся миопическая рефракция, хронические воспалительные заболевания глаз, длительное локальное применение кортикостероидов, витректомия, травма, глаукома.

Патогенез катаракты, несмотря на многолетние исследования, остается малоизученным.

В настоящее время ведущей является теория окислительного стресса, описывающая дисбаланс между свободнорадикальным окислением клеточных мембран и их антиоксидантной защитой. Продукция активных форм кислорода (АФК) инициирует все типы катаракты: кортикальную, ядерную и заднюю субкапсулярную. К основным антиоксидантам хрусталика относятся глутатион и аскорбиновая кислота [13]. Глутатион поддерживает прозрачность хрусталика в результате следующих механизмов:

- защита тиоловых групп кристаллинов и предотвращение образования дисульфидных связей между белковыми комплексами;
- регуляция электролитов за счет сохранения тиоловых групп в мембране клеток хрусталика;
- противодействие окислительному повреждению, вызванному перекисью водорода (H_2O_2) [14].

С возрастом уровень глутатиона, а также активность антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы и каталазы (САТ) в хрусталике, особенно в ядре, значительно снижаются.

Другой антиоксидант — аскорбиновая кислота — считается прооксидантом в присутствии свободного железа (Fe_2^+) и отсутствии глутатиона [4, 15, 16]. Аскорбиновая кислота играет ведущую роль в метаболизме железа, восстанавливая Fe_3^+ в Fe_2^+ [17]. В физиологических условиях под воздействием перекиси водорода свободное железо Fe_2^+ может переходить в окисленную форму Fe_3^+ и далее образовывать гидроксид-ион (OH^-) и гидроксильный радикал ($OH\cdot$), провоцируя реакции свободнорадикального окисления. Трехвалентное железо ускоряет выработку АФК с последующим формированием условий для окислительного стресса. Эти процессы считаются физиологическими в период старения, на что указывает увеличение уровня железа в хрусталике у пожилых лиц с диагнозом катаракты [15, 16].

Известно, что патологические процессы при катаракте реализуются на молекулярном уровне: ингибируется

работа Na^+/K^+ насоса и гидролиза АТФ, повышается уровень перекиси водорода, что приводит к гибели эпителиальных клеток хрусталика [6]. Ускорению развития возрастных изменений хрусталика способствует потеря мембранного потенциала клетки вследствие увеличения содержания ионов натрия (Na^+) и кальция (Ca_2^+) с уменьшением уровня калия (K^+). С возрастом снижается активность Ca_2^+ -АТФ-азы, которая играет важную роль в регуляции обмена Ca_2^+ в хрусталике. Кроме того, снижение способности липидов хрусталика связывать Ca_2^+ приводит к повышению его содержания внутри клеток [4]. Кальций может индуцировать образование катаракты за счет следующих механизмов: стимуляции агрегации α -кристаллина, стимуляции протеаз в хрусталике и снижения активности белков-шаперонов, участвующих в сохранении структуры белков.

Другой теорией развития возрастной катаракты является хиноидная теория, которая рассматривает катарактогенное воздействие хиноидных соединений, образующихся в результате нарушения метаболизма ароматических аминокислот (триптофана, тирозина и др.). Эти вещества оказывают влияние согласно двум механизмам: (1) взаимодействию с тиоловыми группами β - и γ -кристаллинов возрастного хрусталика, приводящему к образованию нерастворимых белков и (2) образованию АФК, способствующему снижению уровня глутатиона. Под действием хиноидных продуктов начинается денатурация водорастворимых белков и превращение их в непрозрачные субстанции.

Третья теория патогенеза касается помутнения хрусталика при диабетической катаракте. Она связана с активацией фермента альдоредуктазы с последующим накоплением сорбитола, образованием АФК, дисфункцией Na^+/K^+ насоса и кальций-АТФазы, что приводит к повышению уровня внутриклеточного Na^+ и Ca_2^+ и осмотическому стрессу [18]. Кроме того, в хрусталике происходит накопление липидов и изменение их состава (увеличение уровня холестерина, жирных кислот и снижение содержания мембранного фосфатидилэтаноламина). Образование липидов в хрусталике идет крайне медленно, преимущественно за счет глюкозы. При этом наиболее интенсивно синтез липидов осуществляется в эпителии хрусталика, происходят изменения в соотношении холестерин/фосфолипиды, которое возрастает до 4,2–4,5 (норма 3,4–3,5), а также в соотношении свободные липиды/липопротеиды в сторону нарастания первых, что отражает потерю липидов из организованных мембран клеток и переход их в аморфные межклеточные отложения [19]. Следует отметить, что с возрастом общая масса липидов хрусталика увеличивается от 4,1 до 14,5 мг, а белков — от 1 до 2,5 г [8]. Липидный дисбаланс и увеличение синтеза холестерина, жирных кислот и фосфолипидов способствует повышению чувствительности кристаллинов к действию света и прогрессированию процесса денатурации белков.

Исходя из вышеизложенного, можно отметить, что представленные теории патогенеза возрастной катаракты связаны между собой и базируются на возрастных изменениях метаболизма белков (большинство ядерных α-кристалинов нерастворимы), глюкозы (неферментативное гликозилирование белков), липидного обмена, активности ферментов и потери мембранного потенциала клеток (увеличение содержания в клетке Na^+ и Ca_2^+ и уменьшение уровня K^+). Образование высокомолекулярных белковых комплексов, ковалентно связанных дисульфидными связями — ключевое звено всех теорий патогенеза катаракты [7, 20]. Наличие таких белковых агрегантов обуславливает то, что свет в этих участках рассеивается и прозрачность хрусталика снижается.

С учетом имеющихся знаний о молекулярных механизмах катарактогенеза более полувека ведется поиск и разработка патогенетически ориентированных медикаментозных способов коррекции возрастных изменений хрусталика. Однако ни один из современных офтальмологических препаратов не способен излечить возрастную катаракту, а лишь может обеспечить профилактику преждевременного развития и прогрессирования заболевания. До сих пор не существует стандартного консервативного лечения катаракты, а результаты

клинических исследований эффективности различных препаратов противоречивы.

В литературе имеется большое число публикаций, демонстрирующих выраженное антикатарактальное влияние Пиреноксина. Это вещество, представляющее собой ксантоматин (зрительный пигмент, обнаруженный в глазах нескольких насекомых) с химической формулой — 1-гидрокси-5-оксо-5Н-пиридо-[3,2-а]- феноксазин-3-карбоновой кислоты, впервые было использовано в качестве препарата (Пиреноксин 0,005 %) в 1958 году для профилактики развития катаракты. Экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали влияние Пиреноксина на все известные звенья патогенеза катаракты. Прежде всего он обладает антиоксидантными свойствами: снижает уровень конечных продуктов свободнорадикального окисления липидов (гидроперекись липидов и малоновый диальдегид) и стабилизирует состояние клеточных мембран [21].

В эксперименте *in vitro* было показано, что Пиреноксин конкурентно ингибирует действие хиноновых соединений, связываясь с тиоловыми группами белков хрусталика и предотвращая их дальнейшее окисление с образованием агрегатов высокомолекулярных белков [22].

Кроме того, Пиреноксин нормализует обмен глюкозы в хрусталике и препятствует отложению сорбита,

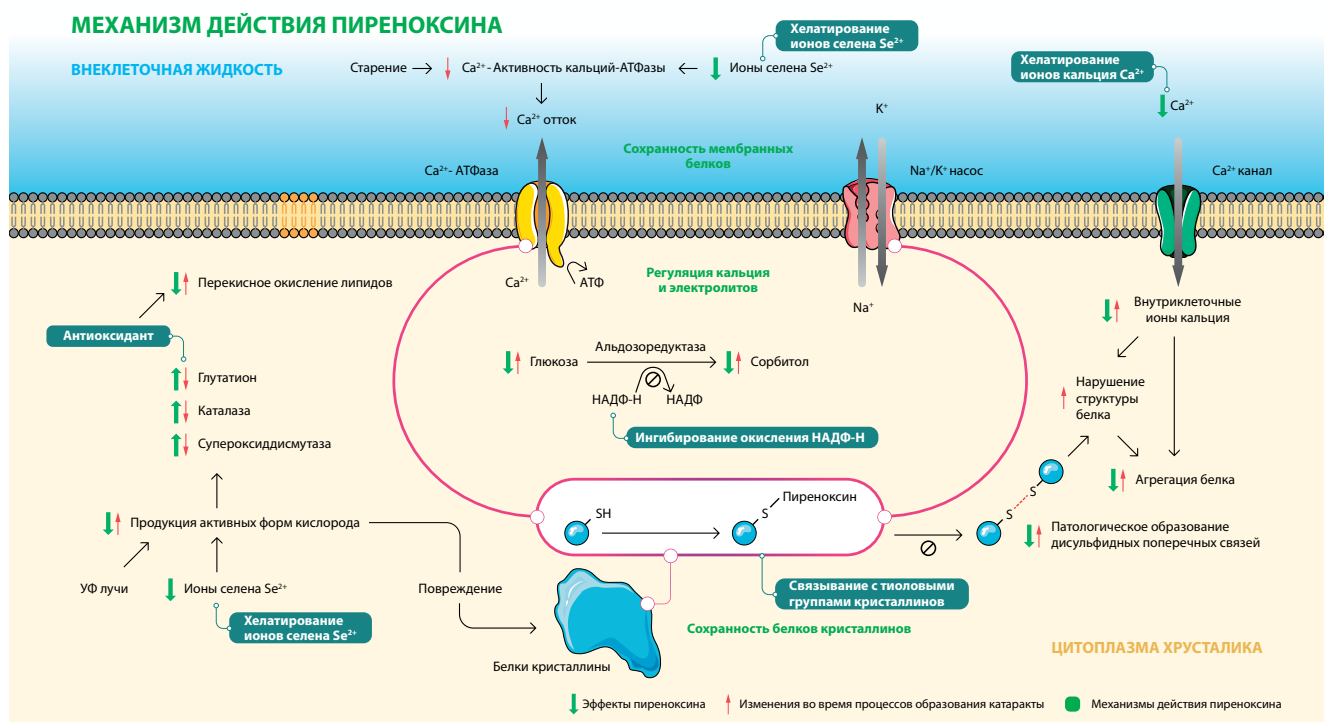


Рис. 1. Механизм воздействия Пиреноксина на основные звенья метаболизма хрусталика при возрастной и диабетической катаракте [4]
 Примечание: AR — альдоредуктаза, АТФ — аденозинтрифосфат, Ca_2^+ — кальций, Ca_2^+ -АТФаза — кальций-аденозинтрифосфатаза, K^+ — калий, Na^+ — натрий, НАДФ/НАДФН — никотинадениндинуклеотидфосфат, ПРК — пироксин, АФК — активные формы кислорода, зеленая стрелка — эффект Пиреноксина, красная стрелка — возрастные изменения хрусталика, надписи на зеленом фоне — механизм влияния Пиреноксина.

Fig. 1. The potential mechanisms utilized by pirenoxine in the prevention of senile cataract and diabetic cataract [4]
 Note: AR: aldose reductase; ATP: adenosine triphosphate; Ca_2^+ : calcium; Ca_2^+ -ATPase: calcium-adenosine triphosphatase; K^+ : potassium ion; Na^+ : sodium ion; NADP/NADPH: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; PRX: pirenoxine; ROS: reactive oxygen species; green arrows = effects of pirenoxine, red arrows = changes during cataract formation processes, texts in green boxes = mechanisms of pirenoxine.

поэтому ряд исследований был посвящен изучению влияния Пиреноксина в отношении предотвращения развития диабетической катаракты [23–25]. Во-первых, Пиреноксин влияет на метаболизм глюкозы хрусталика, снижает активность фермента альдозоредуктазы, предотвращает синтез сорбитола и истощение запасов никоти-намидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) и уменьшает дальнейшее осмотическое повреждение. НАДФ — коэнзим, который играет важную роль в регенерации антиоксидантных молекул (глутатиона, токоферола). Во-вторых, происходит регулирование уровней Na^+ и K^+ посредством нормализации катионного насоса в капсуле хрусталика. В-третьих, антиоксидантное действие Пиреноксина обусловлено повышением уровня глутатиона и защитой белков хрусталика от окисления за счет связывания с сульфгидрильной группой (рис. 1) [23]. Дозозависимые гипогликемические эффекты Пиреноксина были подтверждены в исследованиях *in vivo* при его подкожном, внутривенном и внутривисцеральном введении животным при моделировании диабетической катаракты [4]. Большинство современных публикаций демонстрируют антиоксидантные свойства Пиреноксина для защиты белков хрусталика. Пиреноксин также является хелатором Se_2^+ и Ca_2^+ , ингибитором окисления НАДФ и протектором тиоловых групп (рис. 1).

Существуют результаты клинических исследований, которые показали эффективность Пиреноксина с помощью объективных диагностических методов (оптическая денситометрия с помощью Шаймпфлюг-камеры). В настоящее время имеются достоверные сведения о снижении или стабильности показателей оптической плотности во всех слоях хрусталика при длительном применении Каталина (Пиреноксин 0,005 %) [26].

Единичные сообщения посвящены исследованию влияния Пиреноксина на физические свойства хрусталика, включая форму его поверхности, показатель преломления и спектр пропускания света. Вероятно, это связано со снижением агрегации белковых молекул и влиянием этого процесса на интенсивность прохождения света и светорассеяние хрусталика [4]. В клиническом исследовании Y. Tsuneyoshi и соавт. были представлены данные об отсутствии достоверных изменений объективных показателей рефракции, объема аккомодации в динамике у пожилых лиц, применявших местно Пиреноксин 0,005 % в течение 6 месяцев [27].

Таким образом, поддержание метаболизма хрусталика является важным фактором сохранения его основного свойства — прозрачности. В настоящее время исследования этиопатогенеза катаракты проводятся на стыке медицины, биохимии, биофизики и молекулярной биологии. Биохимические и метаболические изменения хрусталика предоставляют информацию для разработки способов профилактики возрастной катаракты. Патологические процессы, протекающие в начале этого заболевания, не полностью раскрыты, и во всем мире интенсивно ведутся исследования причин и механизмов развития этой патологии. Требуется дальнейшее изучение антикатарактальных препаратов с патогенетически обоснованным механизмом действия, поскольку это расширяет возможности для практикующих врачей-офтальмологов в области профилактики преждевременного возникновения и прогрессирования катаракты.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Киселева Т.Н. — написание статьи и научное редактирование;
Зайцев М.С. — сбор и обработка материала, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee CM, Afshari NA. The global state of cataract blindness. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 Jan;28(1):98–103. doi: 10.1097/ICU.0000000000000340.
- Коняев Д.А., Попова Е.В., Титов А.А. Распространенность заболеваний глаз у пожилых — глобальная проблема современности. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021;65(1):62–68.
Konayev D.A., Popova E.V., Titov A.A. The prevalence of eye diseases in the elderly is a global problem of our time. *Healthcare in Russia*. 2021;65(1):62–68 (In Russ.).
- Burton MJ, Ramke J, Marques AP. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021 Apr;9(4):e489–e551. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30488-5.
- Upaphong P, Thonusin C, Choovuthayakorn J, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. The Possible Positive Mechanisms of Pirenoxine in Cataract Formation. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 21;23(16):9431. doi: 10.3390/ijms23169431.
- Chan E, Mahroo OA, Spalton DJ. Complications of cataract surgery. *Clin Exp Optom*. 2010 Nov;93(6):379–389. doi: 10.1111/j.1444-0938.2010.00516.x.
- Петров С.Ю., Козлова И.В., Полева Р.П. Катаракта: современный взгляд на консервативные подходы к лечению. *Клиническая офтальмология*. 2019;19(4):206–210. doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-206-210.
Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Poleva R.P. Cataract: a modern view on conservative approaches to treatment. *Clinical ophthalmology*. 2019;19(4):206–210. doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-206-210 (In Russ.).
- Королёва И.А., Егоров А.Е. Метаболизм хрусталика: особенности и пути коррекции. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015;15(4):191–195.
Koroleva I.A., Egorov A.E. Lens metabolism: features and ways of correction. *RMJ. Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2015;15(4):191–195 (In Russ.).
- Pescosolido N, Barbato A, Giannotti R, Komaiha C, Lenarduzzi F. Age-related changes in the kinetics of human lenses: prevention of the cataract. *Int J Ophthalmol*. 2016 Oct 18;9(10):1506–1517. doi: 10.18240/ijo.2016.10.23.
- Gupta VB, Rajagopala M, Ravishankar B. Etiopathogenesis of cataract: an appraisal. *Indian J Ophthalmol*. 2014 Feb;62(2):103–110. doi: 10.4103/0301-4738.121141.
- Kisić B, Mirić D, Zorić L, Dragojević I, Stolić A. [Role of lipid peroxidation in pathogenesis of senile cataract]. *Vojnosanit Pregl*. 2009 May;66(5):371–375. Serbian. doi: 10.2298/vsp0905371k.
- Cantore M., Siano S., Coronello M. Pirenoxine Prevents Oxidative Effects of Argon Fluoride Excimer Laser Irradiation in Rabbit Corneas: Biochemical, Histological and Cytofluorimetric Evaluations. *J. Photochem. Photobiol. B Biol*. 2005;78(1):35–42. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2004.09.
- Abdelkawi SA, Ghoneim DF, Atoat W, Badr YA. 193 nm ArF excimer laser and the potential risk for cataract formation. *Journal of Applied Sciences Research*. 2010;6:796–805.
- Anbaraki A, Khoshaman K, Ghasemi Y, Yousefi R. Preventive role of lens antioxidant defense mechanism against riboflavin-mediated sunlight damaging of lens crystallins. *Int J Biol Macromol*. 2016 Oct;91:895–904. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.06.047.
- Heruye SH, Maffofou Nkenyi LN, Singh NU, Yalzadeh D, Ngele KK, Njie-Mbye YE, Ohia SE, Opere CA. Current Trends in the Pharmacotherapy of Cataracts. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020 Jan 16;13(1):15. doi: 10.3390/ph13010015.
- García-Castañeiras S. Iron, the retina and the lens: a focused review. *Exp Eye Res*. 2010 Jun;90(6):664–678. doi: 10.1016/j.exer.2010.03.003.
- Tweeddale HJ, Hawkins CL, Janmie JF, Truscott RJ, Davies MJ. Cross-linking of lens crystallin proteins induced by tryptophan metabolites and metal ions: implications for cataract development. *Free Radic Res*. 2016 Oct;50(10):1116–1130. doi: 10.1080/10715762.2016.1210802.
- Cekić S, Zlatanović G, Cvetković T, Petrović B. Oxidative stress in cataractogenesis. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010 Aug;10(3):265–269. doi: 10.17305/bjbm.2010.2698.
- Saba S, Ghahramani M, Yousefi R. A Comparative Study of the Impact of Calcium Ion on Structure, Aggregation and Chaperone Function of Human α A-crystallin and its Cataract- Causing R12C Mutant. *Protein Pept Lett*. 2017;24(11):1048–1058. doi: 10.2174/0929866524666170807125658.
- Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Смолякова Г.П., Коленко О.В. Катаракта. Диагностические ошибки при направлении пациентов на хирургическое лече-

- ние. Хабаровск: Редакционно-издательский центр ИПКЗ, 2020:9–56. doi: 10.25276/978-5-94289-028-5.
- Egorov V.V., Sorokin E.L., Smolyakova G.P., Kolenko O.V. Cataract. Diagnostic errors when referring patients for surgical treatment. Khabarovsk: IPKSZ Editorial and Publishing Center, 2020:9–56 (In Russ.). doi: 10.25276/978-5-94289-028-5.
20. Kumarasamy A, Jeyarajan S, Cheon J, Premceski A, Seidel E, Kimler VA, Giblin FJ. RETRACTED: Peptide-induced formation of protein aggregates and amyloid fibrils in human and guinea pig α A-crystallins under physiological conditions of temperature and pH. *Exp Eye Res.* 2019 Feb;179:193–205. doi: 10.1016/j.exer.2018.11.016.
21. Ciuffi M, Neri S, Franchi-Micheli S, Failli P, Zillett L, Moncelli MR, Guidelli R. Protective effect of pirenixine and U74389F on induced lipid peroxidation in mammalian lenses. An in vitro, ex vivo and in vivo study. *Exp Eye Res.* 1999 Mar;68(3):347–359. doi: 10.1006/exer.1998.0612.
22. Ogino S. Studies on pharmacological treatment of cataract. *Rinsyo ganka.* 1957;11:272–278.
23. Drago F, D'Agata V, Marino V, Marino A, Blasco G. Biochemical changes induced by pyrphenoxone in the lens of rabbits and rats. *Pharmacol Res.* 1995 May;31(5):325–329. doi: 10.1016/1043-6618(95)80039-5.
24. Fang H, Hu X, Wang M, Wan W. Anti-osmotic and antioxidant activities of ginsengol from *Dendrobium aurantiacum* var. *denneanum* against cataractogenesis in galactosemic rats. *J Ethnopharmacol.* 2015 Aug 22;172:238–246. doi: 10.1016/j.jep.2015.06.034.
25. Wei X, Chen D, Yi Y, Qi H, Gao X, Fang H, Gu Q, Wang L, Gu L. Syringic Acid Extracted from *Herba dendrobii* Prevents Diabetic Cataract Pathogenesis by Inhibiting Aldose Reductase Activity. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:426537. doi: 10.1155/2012/426537.
26. Полунина Е.Г., Макаров И.А., Маркова Е.Ю., Анджелова Д.В. Современные возможности профилактики возникновения и прогрессирования катаракты. *Офтальмология.* 2017;14(2):120–124. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-120-124.
- Polunina E.G., Makarov I.A., Markova E.Yu., Andzhelova D.V. Modern possibilities for prophylaxis of cataract progression. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(2):120–124. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-120-124.
27. Tsuneyoshi Y. Suppression of presbyopia progression with pirenixine eye drops: experiments on rats and non-blinded, randomized clinical trial of efficacy// *Sci Rep.* 2020;10(1):1–8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Киселева Татьяна Николаевна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Зайцев Максим Сергеевич
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Kiseleva Tatiana N.
MD, Professor, head of Ultrasound diagnostic department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Maksim S. Zaitsev
PhD, research officer
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Гипромеллоза: место в офтальмологической практике

О.И. Бутранова¹С.К. Зырянов^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
ул. Минлухо-Манлая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы»
ул. Писцовая, 10, Москва, 127015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):390–397

Местные лекарственные формы — основы ведения пациентов в офтальмологической практике. Глаз является структурой, эволюционно защищенной от воздействия ксенобиотиков рядом физиологических и анатомических барьеров. Разработка лекарственных форм, таргетная доставка которых в структуры глаза осуществляется благодаря включению специальных вспомогательных веществ, направлена на повышение эффективности ведения пациентов с глазными болезнями. Механизмы действия, характерные для наиболее распространенных групп вспомогательных веществ, используемых в офтальмологической практике, лежат в основе их эффективности и безопасности, а также в основе возможности создания различных лекарственных форм. Производные целлюлозы благодаря их физико-химическим и фармакологическим характеристикам являются одной из предпочтительных групп для разработки местных лекарственных форм, применяющихся в офтальмологии. Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) — одно из наиболее изученных производных целлюлозы, для которого характерно наличие широкого круга показаний как для действующего (компонент искусственной слезы), так и для вспомогательного вещества. Выгодные фармакологические свойства гипромеллозы (способность обеспечивать длительное воздействие эффективных концентраций препаратов, применяемых местно в офтальмологии, значимо повышать степень гидратации роговицы) приводят к активному изучению данного вещества для оценки возможностей его применения в разработке новых лекарственных форм (наночастицы), а также расширения существующего перечня показаний для применения. Данный обзор посвящен анализу клинических и экспериментальных исследований эффективности и безопасности гипромеллозы.

Ключевые слова: гипромеллоза, синдром сухого глаза, производные целлюлозы, фаноземulsionификация, местные лекарственные формы в офтальмологии

Для цитирования: Бутранова О.И., Зырянов С.К. Гипромеллоза: место в офтальмологической практике. *Офтальмология*. 2023;20(3):390–397. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-390-397>

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

Конфликт интересов отсутствует



Hypromellose in Ophthalmology

O.I. Butranova¹, S.H. Zyryanov^{1,2}

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 24
Pitsovaya str., 10, Moscow, 127015, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):390–397

Dosage forms for topical ocular administration are the basis of patient management in ophthalmology. The eye is a structure evolutionarily protected from the effects of xenobiotics by a number of physiological and anatomical barriers. The development of dosage forms, the targeted delivery into the eye structures is carried out due to the inclusion of special excipients, is aimed at improving the efficiency of managing patients with eye diseases. The action mechanisms of the most common groups of excipients used in ophthalmology underlie their effectiveness and safety, as well as create a basis for the various dosage forms development. Cellulose derivatives, due to their physicochemical and pharmacological characteristics, are one of the preferred groups for the development of topical dosage forms used in ophthalmology. Hypromellose (hydroxypropyl methylcellulose) is one of the most studied cellulose derivatives, which is characterized by a wide range of indications for both the active substance (artificial tear component) and the excipient. The favorable pharmacological properties of hypromellose (the ability to provide long-term exposure to effective concentrations of drugs used topically in ophthalmology, the ability to increase the degree of hydration of the cornea) contribute to the active study of this substance to assess the possibilities of its use in the development of new dosage forms (nanoparticles), as well as expanding the existing list of indications. This review is devoted to the analysis of clinical and experimental studies of the efficacy and safety of hypromellose.

Keywords: hypromellose, dry eye syndrome, cellulose derivatives, phacoemulsification, dosage forms for topical ocular administration

For citation: Butranova O.I., Zyryanov S.H. Hypromellose in Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):390–397. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-390-397>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление различных структур глаза является одной из наиболее распространенных причин обращения к офтальмологу и сопровождается симптомами, значительно нарушающими ежедневную активность и качество жизни пациента. Назначение разнообразных местных лекарственных форм, содержащих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды, противоаллергические, антибактериальные, противогрибковые и противовирусные препараты, нацелено на предупреждение дальнейшего повреждения зрительного аппарата и формирования необратимых изменений, способных привести к потере зрения. Одним из главных условий положительного исхода местной фармакотерапии является минимизация времени до возникновения фармакологического ответа со стороны тканей глаза и максимизация времени, в течение которого в зоне воспаления сохраняется эффективная терапевтическая концентрация. В частности, было продемонстрировано, что ранний и агрессивный контроль параметров внутриглазного воспаления и отека макулы являлся определяющим для предотвращения осложнений и сохранения остроты зрения у пациентов с увеитом [1, 2].

В стандартных формах для местного применения в офтальмологии проникновение действующих веществ через роговицу составляет не более 5 % для переднего отдела глаза [3, 4] и не более 1 % для заднего отдела [5]. Факторы, ограничивающие проникновение препарата в структуры глаза, включают физиологические

и анатомические барьеры, а также физико-химические характеристики препарата, а именно, степень его липофильности [2, 6]. Многие местные лекарственные формы, содержащие НПВС, противоаллергические препараты, антибиотики, обладают в значительной степени гидрофильными свойствами, что ограничивает степень их проникновения в структуры глаза благодаря особенностям строения роговицы и конъюнктивы. Время местного воздействия препарата ограничивает оборот слезной пленки, что в итоге приводит к снижению концентрации действующего вещества в стекловидном теле и сетчатке [7].

Недостаточный фармакологический ответ на местное применение лекарственных средств в офтальмологии может быть также связан и с самой техникой их использования. По данным кросс-секционного наблюдательного исследования (Бельгия, $n = 678$) наиболее типичные нарушения включали невозможность закрыть глаз (67,8 %) и выполнить носослезную окклюзию в течение как минимум 1 мин. (94,7 %) после закапывания глазных капель, при этом 40 % сталкивались более чем с одной проблемой одновременно [8]. В другом перекрестном исследовании (Япония, $n = 2645$) было установлено, что лишь 10,2 % пациентов применяли глазные капли с частотой, указанной в инструкции [9].

Таким образом, реальная клиническая практика диктует необходимость разработки местных форм, позволяющих обеспечить длительное действие препарата и минимальную кратность применения в течение суток [10]. Достигнуть этих целей возможно лишь

в случае повышения степени проникновения препарата через роговицу и формирования длительно сохраняющихся эффективных концентраций в целевых отделах глаза. Повысить степень проницаемости роговицы для действующего вещества, содержащегося в форме для местного применения, возможно путем включения в нее ряда вспомогательных компонентов, модулирующих свойства препарата и оптимизирующих процесс доставки в ткани глаза. Настоящий обзор посвящен сравнительным характеристикам и механизмам преодоления анатомических и физиологических барьеров наиболее распространенными вспомогательными веществами, входящими в состав систем доставки местных лекарственных форм, применяющихся в офтальмологии.

АНАТОМИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ, СНИЖАЮЩИЕ БИОДОСТУПНОСТЬ МЕСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ, КАК ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МИШЕНИ

Роговица является одним из главных анатомических барьеров для любых инородных веществ, включая местно применяемые офтальмологические препараты. Внешний слой роговицы представлен эпителиальными клетками и обладает липофильными свойствами. Зрелые эпителиальные клетки роговицы прочно связаны друг с другом посредством специальных белков (окклюдин, ZO1, ZO2) [11]. Размер и количество пор в эпителии роговицы минимальны, вследствие этого минимальна и интенсивность транспорта лекарственных средств, прежде всего гидрофильных, через данную биологическую мембрану. Примером успешной диффузии являются липофильные препараты, способные пассивно проходить через эпителий роговицы, но затем задерживающиеся благодаря барьерным свойствам гидрофильной стромы. Монослой эндотелия роговицы выступает в качестве клеточного барьера между стромой и водянистой влагой и также может модулировать степень проникновения лекарственных препаратов [7, 12]. Дальнейшее распределение препарата, преодолевшего роговицу, происходит в водянистой влаге. Конъюнктив и склера способствуют усилению всасывания крупных гидрофильных молекул. Барьерами для лекарственных препаратов являются гемато-водный и гемато-ретикулярный барьер, препятствующие их проникновению во внутриглазную камеру [13]. Совокупность анатомо-физиологических факторов способствует следующему распределению лекарственных препаратов в тканях глаза: неионизированные липофильные препараты преимущественно находятся в области роговицы, препараты в ионизированной форме сосредоточены в водянистой влаге [14]. В целом через роговицу способны проникать липофильные молекулы с небольшой молекулярной массой (до 90 % веществ с подобными характеристиками), в то время как для гидрофильных молекул роговица представляет плохо преодолимую преграду (проходит менее 10 % гидрофильных препаратов) [15].

Физико-химические свойства препаратов влияют на проницаемость следующим образом: на уровне эпителия роговицы именно степень липофильности определяет степень пенетрации, на уровне стромы важнее диаметр молекулы (меньше диаметр — больше проницаемость), на уровне эндотелия имеют значения как растворимость в жирах, так и размер молекулы. Помимо роговицы, препараты могут проникать во внутренние ткани глаза, используя такие пути, как склера и конъюнктив. Проницаемость склеры близка по параметрам к строме роговицы, в области конъюнктивы могут проходить более гидрофильные вещества [16]. Предполагается, что проницаемость конъюнктивы для гидрофильных препаратов в 17 раз выше в сравнении с эпителиальным слоем роговицы [17]. Через склеру лекарственные препараты могут диффундировать, используя периваскулярные пространства и пространства между фибриллами. Далее препараты попадают в сосудистую оболочку и транспортируются в область сетчатки глаза [17].

На концентрацию препаратов во внутренних средах глаза значимое влияние оказывают системы белков-транспортеров, работающих преимущественно по принципу механизма эффлюкса, т.е. выбрасывающих молекулы ксенобиотиков наружу. Во всех структурах глаза, в той или иной мере осуществляющих барьерные функции, представлены такие белки, как транспортеры органических анионов (OAT), катионов (OCT) и Р-гликопротеин (Pgp) [18]. Наиболее значимые белки-транспортеры, представленные исключительно в роговице, включают OAT2, белок множественной лекарственной устойчивости 2 (MRP2) и белок экстррузии лекарственных препаратов и токсинов MATE2 (рис. 1). Транспортеры, отвечающие за эффлюкс и соответственно препятствующие проникновению лекарственных веществ во внутренние структуры глаза, включают Pgp, различные формы MRP и MATE. Наоборот, процесс переноса лекарств во внутреннюю среду опосредуется работой натрий-независимых транспортеров L-типа аминокислот (LAT1, LAT2), транспортеров аланина/серина/цистеина (ASCT1, ASCT2) и транспортера нейтральных и основных аминокислот (B (0,+)), а также транспортеров пептидов (PEPT1 и PEPT2) [5].

Одним из наиболее значимых физиологических барьеров для лекарственных препаратов является слезная пленка (наружный липидный слой, средний водный слой, внутренний слизистый слой), а также процесс моргания — они обеспечивают ускорение элиминации и быстрое снижение концентрации действующего вещества на уровне роговицы [19]. Сам процесс местного применения препарата запускает рефлекторное слезоотделение, что посредством увеличения объема слезной жидкости приводит к уменьшению объема препарата [20]. Было показано, что время нахождения лекарственного средства на роговице после местного нанесения составляет в среднем около 3 минут при его правильном использовании [21].

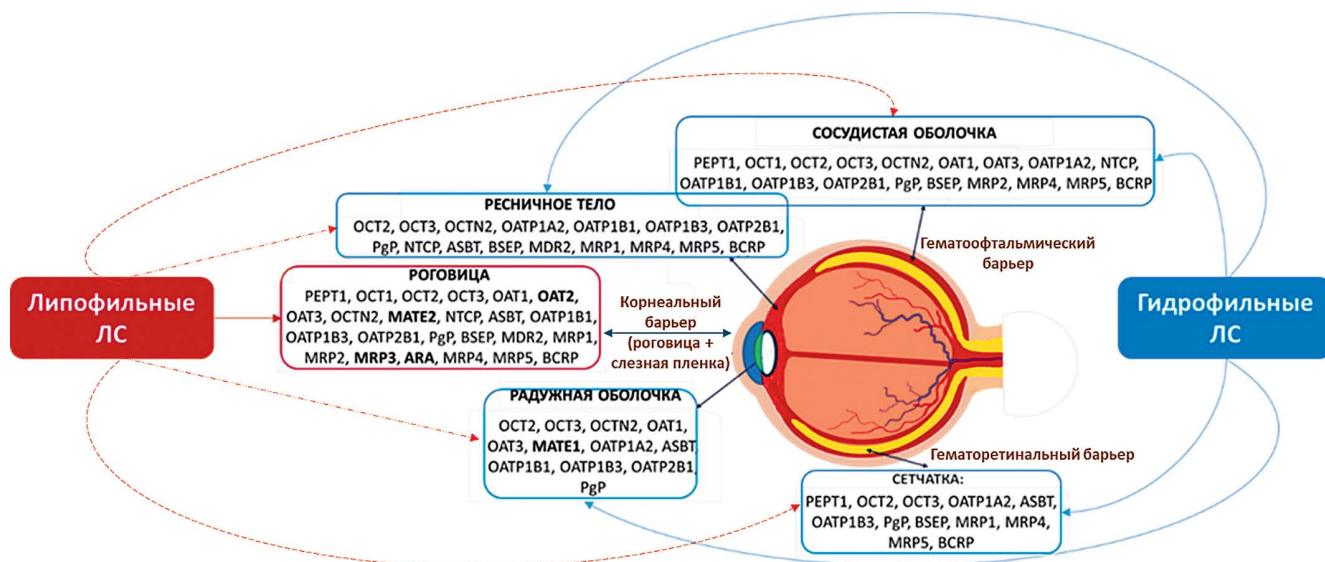


Рис. 1. Пути проникновения лекарственных средств (ЛС) во внутриглазные структуры, белки-транспортёры и основные барьеры. Жирным шрифтом выделены белки-транспортёры с уникальной локализацией для конкретной анатомической структуры

Fig. 1. Routes of drug penetration into intraocular structures, transport proteins and major barriers. Bold font indicates transporter proteins with a unique localization for a particular anatomical structure

Преодоление анатомических и физиологических барьеров для проникновения лекарственных препаратов во внутренние структуры глаза может быть достигнуто путем включения в лекарственную форму вспомогательных компонентов, способных изменить качественный и/или количественный состав слезной пленки, а также свойства ряда анатомических барьеров, прежде всего роговицы. В целом по механизму действия возможные усилители проницаемости структур глаза для лекарственных препаратов могут быть подразделены на три группы [15]: вещества, влияющие на параметры стабильности слезной пленки и слизистого слоя на поверхности глаза; вещества, способные менять характеристики бислоя липидов; вещества, способные снижать плотность межклеточных контактов эпителиальных клеток роговицы (воздействовать на *zonula occludens*, *zonula occludens* и десмосомы).

Наиболее распространенные группы вспомогательных компонентов, способных усилить проницаемость глазных барьеров для действующего вещества, включают циклодекстрины, хелатирующие препараты, мицеллы, липосомы, краун-эферы, поверхностно-активные вещества, желчные кислоты и их соли, проникающие в клетку пептиды, а также прочие амфифильные соединения [15]. Важным направлением повышения эффективности препаратов, применяемых местно в офтальмологии, является повышение степени их вязкости, что приводит к увеличению времени удержания действующих веществ в районе роговицы и конъюнктивы. Повышение вязкости позволяет использовать местные препараты в меньшем объеме, а также повышает биодоступность [17]. Уменьшение объема важно, так как обычный объем конъюнктивального мешка составляет около 7–8 мкл,

максимальный — 30 мкл, в то время как стандартный объем инстиллируемых глазных капель составляет 40 мкл [10]. Вспомогательные вещества, используемые для данной цели, включают производные целлюлозы, поливиниловый спирт, карбомеры, а также производные гиалуроновой кислоты [3]. Сравнительные механизмы действия указанных вспомогательных веществ приведены в таблице 1.

ГИПРОМЕЛЛОЗА: МЕСТО В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Производные целлюлозы являются одними из наиболее часто применяющихся полимерных компонентов в производстве офтальмологических препаратов с длительной историей — более 80 лет использования в клинической практике. Модификация целлюлозы путем этерификации приводит к изменению параметров растворимости в воде и способности ее связывать путем повышения вязкости, способности к пленкообразованию, набуханию и эмульгации. В офтальмологические лекарственные формы в качестве вспомогательных компонентов включают такие производные, как метилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) и карбоксиметилцеллюлоза [5]. Данные производные способны придавать растворам свойства гелей, что значительно улучшает показатели биодоступности. Важными свойствами производных целлюлозы являются высокая биоразлагаемость и биосовместимость, позволяющая добавлять эти компоненты в большое количество препаратов, а также прозрачность получаемых лекарственных форм [31, 32]. Дополнительно стоит отметить возможность использования молекул целлюлозы для создания систем контролируемого высвобождения [33]. Химическая инертность и стабильность, а также

Таблица 1. Механизмы действия вспомогательных компонентов, усиливающих степень проникновения действующих веществ из местных офтальмологических форм в структуры глаза**Table 1.** Mechanisms of action of auxiliary compounds amplifying drug delivery from topical ophthalmic formulations into the inner structures of the eye

Группа вспомогательных веществ	Особенности строения	Вероятный механизм усиления проницаемости
Производные целлюлозы [22, 23]	Целлюлоза — линейный гомополимер; его структурная единица — целлобиоза (состоит из двух единиц ангидро-D-глюкопиранозы (AGU), связанных β -1,4-гликозидными связями). Примеры производных: гипромеллоза (гидроксипропил-метилцеллюлоза), гидроксипропилцеллюлоза и метилцеллюлоза	Повышение вязкости местной лекарственной формы, гелеобразующий эффект, улучшение состояния слизистого слоя поверхности глаза. Итог — увеличение времени экспозиции, повышение локальной концентрации препарата
Циклодекстрины [22, 24]	Водорастворимые циклические олигосахариды, состоящие из шести, семи и восьми α -(1,4)-связанных глюкопиранозных субъединиц, содержат гидрофобную полость и гидрофильный внешний слой	Экстракция холестерина и липидов из биомембран с последующим повышением их проницаемости
Хелатирующие вещества [25]	Полиаминокислоты, способные связывать ионы металлов (этилендиаминтетрауксусная кислота, этилендиамин-N,N'-дияцетатная кислота и этиленгликоль-бис(2-аминоэтиловый эфир)-N,N,N',N'-тетрауксусная кислота)	Извлечение Ca_2^+ из плотных контактов в эпителиальном слое роговицы с последующим нарушением их целостности
Краун-эфир [26]	Макрогетероциклические молекулы, состоящие из кольца, содержащего несколько эфирных групп (примеры: 12-краун-4 (12C4), 15-краун-5 (15C5) и 18-краун-6 (18C6))	Извлечение Ca_2^+ из плотных контактов в эпителиальном слое роговицы с последующим нарушением их целостности
Желчные кислоты и их соли [27]	Алифатические молекулы, содержат структурные компоненты, гидрофильные на вогнутой α -стороне и гидрофобные на выпуклой β -стороне	Молекулы могут самоассоциироваться в воде, образуя полимолекулярные агрегаты (мицеллы) при превышении концентрации. Мицелла содержит от 4 до 50 молекул и может растворять другие липиды, а также гидрофобные молекулы, воздействуя на параметры целостности эпителия роговицы
Проникающие в клетку пептиды [28]	Синтетические и природные пептиды с короткими аминокислотными последовательностями, содержат домен трансдукции, благодаря которому проникают через биологические мембраны	Прямая транслокация и эндоцитоз
Амфифильные соединения различной структуры [29, 30]	Жирные кислоты (каприловая и каприновая), глицериды с амфифильными поверхностно-активными свойствами (моно-, ди- и триглицериды с моно- и диэфирами полиэтиленгликоля)	Прямое взаимодействие с компонентами эпителиального слоя роговицы, изменение степени ее гидратации, опосредующие перенос гидро- и липофильных веществ

отсутствие потенциала для взаимодействия с транспортными белками являются дополнительными преимуществами данной группы веществ, позволяющих широко использовать их в комбинации с разнообразными препаратами.

Среди производных целлюлозы одной из наиболее применяемых является гипромеллоза. Высокий интерес к данному веществу демонстрирует динамика числа публикаций: всего в базе PubMed — 2184, из них за последние 5 лет — 1260 [34]. Для гипромеллозы была продемонстрирована высокая эффективность не только как для вспомогательного вещества, но и как для самостоятельного лекарственного препарата (искусственная слеза), применяющегося, в частности, при синдроме сухого глаза (ССГ) [35]. Опубликованные данные свидетельствуют о способности гипромеллозы устранять симптомы ССГ, улучшая показатели пробы Ширмера и увеличивая время разрыва слезной пленки (ВРСП) [36, 37]. Сравнительная оценка показателей пробы Ширмера, полученных исходно и через 90 дней, продемонстрировала значимое улучшение ($13,12 \pm 3,42$ против $21,78 \pm 3,36$), равно как и показатели ВРСП ($10,96 \pm 2,82$ сек против $16,64 \pm 2,72$ сек) [37].

Гипромеллоза также показала эффективность при применении у пациентов с заболеваниями глазной поверхности при глаукоме, лишь немногим уступая раствору гиалуроната натрия [38]. Оценка динамики индекса заболеваний поверхности глаза (ocular surface disease index) при ССГ обнаружила превосходство препаратов на основе гидроксипропил-гуар-содержащего

полиэтиленгликоля 400 / пропиленгликоля (1-я неделя: $24,88 \pm 9,66$; 4-я неделя: $14,28 \pm 6,83$) и 0,3 % гипромеллозы (1-я неделя: $28,86 \pm 15,83$; 4-я неделя: $17,98 \pm 11,89$) по отношению к 0,5 % карбоксиметилцеллюлозе (1-я неделя: $30,14 \pm 11,57$; 4-я неделя: $25,78 \pm 11,86$), аналогичная динамика была отмечена и в отношении ВРСП [39].

Гипромеллоза доказанно повышала степень гидратации роговицы, подвергшейся хирургическому вмешательству, в экспериментах *in vitro*, включавших образцы тканей глаз животных [40]. В дальнейшем это свойство позволило включить гипромеллозу в практику ведения пациентов с факэмульсификацией. Применение 2 % гипромеллозы во время факэмульсификации обнаружало выраженное снижение частоты развития ССГ у пациентов как со старческой, так и с диабетической катарактой (средний возраст $68,7 \pm 2,3$ года, $n = 44$, всего 60 глаз), а также достоверное устранение негативной симптоматики в первые три дня после процедуры по сравнению со сбалансированным солевым раствором [41]. Многоплановость действия гипромеллозы может быть проиллюстрирована результатами рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, сравнивавшего эффективность гипромеллозы и дексаметазона у пациентов с острым фолликулярным конъюнктивитом предположительно вирусной этиологии ($n = 111$). Субъективное улучшение симптоматики было отмечено у 87 % пациентов в группе дексаметазона и у 70 % в группе гипромеллозы. При этом достоверных отличий в уровне дискомфорта (саморепортирование) и выраженности гиперемии (оценка врачом) выявлено не было.

Эти данные свидетельствуют о наличии у гипромеллозы значимых механизмов протекции конъюнктивы [42].

Эффективность гипромеллозы в качестве вспомогательного вещества в офтальмологии подтверждается широким спектром опубликованных работ. Интересно отметить улучшение параметров мидриатического эффекта 2,5 % фенилэфрина в присутствии гипромеллозы (препараты Ирифрин[®] БК и Ирифрин[®]), что было продемонстрировано в клиническом исследовании, включавшем детей от 11 до 17 лет с миопией и перенапряжением аккомодации [43]. Полученные положительные клинические результаты подтверждаются экспериментальными данными о повышении проникновения фенилэфрина во влагу передней камеры глаза с формированием достоверно более высокой концентрации (ткани получены от кроликов) [44]. Свойства офтальмологических пленок, включающих антибактериальные и противогрибковые препараты, значительно улучшались при добавлении гипромеллозы (прочие ингредиенты — хитозан и глицерин). Было продемонстрировано значимое увеличение времени нахождения офлоксацина и флуконазола в прекорнеальной области, а также показателей их биодоступности [45]. Перспективным является применение гипромеллозы в комбинации с коллагеном в разработке мембран, способствующих регенерации роговицы. Подобные мембраны обеспечивают высокую цитосовместимость с клетками роговицы, повышая параметры адгезии и усиливая пролиферацию эпителиоцитов, одновременно обеспечивая высокую проницаемость для глюкозы, триптофана и NaCl [46]. Интересно отметить эффективность гипромеллозы в качестве лубриканта при проведении такой хирургической процедуры, как установка пористых сферических орбитальных имплантатов [47].

Применение препаратов, содержащих гипромеллозу, сопровождается низкой частотой развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР), относящихся преимущественно к легкой и умеренной степени тяжести. Применение фиксированной комбинации «нафазолин 0,1 % + гипромеллоза 0,5 %» (глазные капли) в смешанной популяции (дети, подростки, взрослые, пожилые, $n = 335$) привело к возникновению 54 НЛР (50 — чувство раздражения глаза), из которых 85,2 % разрешились в течение ≤ 2 мин. после закапывания препарата, максимальное время разрешения составило 20 мин. для 1 эпизода головной боли [48].

Высокий профиль безопасности гипромеллозы подтверждается исследованиями пероральных лекарственных форм,

использующих данное вещество в качестве транспортной системы [49]. Гипромеллоза применяется в разработке лекарственных форм замедленного высвобождения благодаря таким свойствам, как образование вязкого слоя вокруг частиц действующего вещества, что препятствует растворению даже высоко ионизированных ЛС. Напротив, в случае плохо растворимых ЛС, в частности, содержащих нейтральную аминогруппу, присутствие гипромеллозы может повысить растворимость и итоговую биодоступность [50]. Использование гипромеллозы считается перспективным для создания пероральных вакцин, а также пероральных форм инсулина [51, 52].

Интересны результаты применения гипромеллозы в виде назального спрея, продемонстрировавшие дозозависимое угнетение высвобождения вируса SARS-CoV-2 *in vitro* и соответственно потенциал в защите слизистых поверхностей от вирусной инвазии [53], что подтверждается и клиническими данными, свидетельствующими о снижении частоты инфицирования SARS-CoV-2 и развития COVID-19 у пациентов, применявших интраназально гипромеллозу с низким pH [54]. Противовирусная активность гипромеллозы в форме фталата была продемонстрирована также в отношении вирусов герпеса человека 1 и 2 [55].

Совокупные характеристики гипромеллозы, определяемые взаимосвязью физико-химических и фармакологических свойств, отражены на рисунке 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипромеллоза является одним из наиболее используемых в медицинской практике производных целлюлозы. Многообразие патологических состояний в офтальмологии, при которых гипромеллоза продемонстрировала эффективность как в качестве основного лекарственного препарата, так и в качестве вспомогательного вещества, объясняется оптимальными физико-химическими

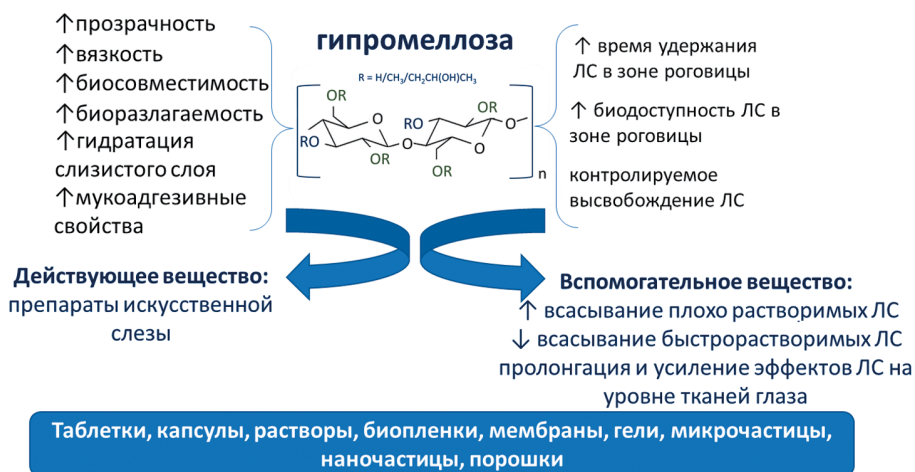


Рис. 2. Основные характеристики гипромеллозы, определяющие ее значение для клинической практики и разработки новых лекарственных форм

Fig. 2. The main characteristics of hypromellose, which determine its importance for clinical practice and the development of new dosage forms

характеристиками, обеспечивающими высокую ги-сто- и цитосовместимость, прозрачность, способность повышать вязкость растворов, пролонгировать время нахождения препарата в прекорнеальной зоне, повышать величину его концентрации в тканях глаза, а также модифицировать высвобождение. Важно отметить оптимальный профиль безопасности гипромеллозы и отсутствие токсических эффектов, как местных, так и системных, что выгодно отличает ее от таких популяр-ных в фармацевтической промышленности вспомо-гательных компонентов, как бензалкония хлорид и ди-натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, для которых было показано разрушение мембран клеток роговицы, разрывы нитей ДНК и нарушение межклеточ-ных связей [56, 57]. В основе безопасности применения и терапевтической эффективности гипромеллозы лежит способность значимо улучшать морфофункциональ-ные характеристики роговицы без нарушения целост-ности эпителиального слоя, что выгодно отличает ее

от многих других вспомогательных веществ, применя-емых в местных офтальмологических лекарственных формах (табл. 1). Отмеченный потенциал гипромеллозы в отношении защиты слизистых оболочек от вирусной инвазии может стать основой для расширения показаний и заслуживает дальнейшего изучения в клиниче-ских исследованиях различных лекарственных форм.

В настоящее время уже существует целый ряд оф-тальмологических препаратов (глазные капли), содержа-щих в качестве вспомогательного вещества гипромелло-зу: препараты фенилэфрина (Ирифрин, Ирифрин БК), комбинированный препарат тропикамид + фенилэфрин (Мидримакс), левофлоксацин (Сигницеф), олопатадин (Визаллергол) и др., нашедших широкое применение в офтальмологии.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Бутранова О.И. — сбор данных, их интерпретация, подготовка и написание статьи;
Зырянов С.К. — значимое участие в разработке концепции публикации, напи-сание статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tomkins-Netzer O, Lightman S.L., Burke A.E., Sugar E.A., Lim L.L., Jaffe G.J., Al-taweel M.M., Kempen J.H., Holbrook J.T., Jabs D.A. Seven-Year Outcomes of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Results. *Ophthalmology*. 2021;128:719–728. doi: 10.1016/j.optha.2020.08.035.
- Conrady CD, Yeh S. A Review of Ocular Drug Delivery Platforms and Drugs for Infectious and Noninfectious Uveitis: The Past, Present, and Future. *Pharmaceutics*. 2021;13(8):1224. Published 2021 Aug 8. doi: 10.3390/pharmaceutics13081224.
- Mazet R, Yaméogo JBG, Wouessidjewe D, Choïnard L, Gèze A. Recent Advances in the Design of Topical Ophthalmic Delivery Systems in the Treatment of Ocular Surface Inflammation and Their Biopharmaceutical Evaluation. *Pharmaceutics*. 2020;12(6):570. Published 2020 Jun 19. doi: 10.3390/pharmaceutics12060570.
- Järvinen T, Järvinen K. Prodrugs for improved ocular drug delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 1996;19:203–224. doi: 10.1016/0169-409X(95)00107-1.
- Gupta B, Mishra V, Gharat S, Momin M, Omri A. Cellulosic Polymers for Enhanc-ing Drug Bioavailability in Ocular Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics* (Basel). 2021;14(11):1201. Published 2021 Nov 22. doi: 10.3390/ph14111201.
- Diwan P, Jangde R, Khunte S, Bhardwaj H, K. Suresh P. Ocular Drug Delivery System: Barrier for Drug Permeation, Method to Overcome Barrier [Internet]. *Drug Development Life Cycle*. IntechOpen; 2022. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.105401>
- Kuepfer L, Fuellen G, Stahnke T. Quantitative systems pharmacology of the eye: Tools and data for ocular QSP. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2023;12(3):288–299. doi: 10.1002/psp4.12918.
- Mehuys E, Delaey C, Christiaens T, Van Bortel L, Van Tongelen I, Remon JP, Boussery K. Eye drop technique and patient-reported problems in a real-world population of eye drop users. *Eye (Lond)*. 2020 Aug;34(8):1392–1398. doi: 10.1038/s41433-019-0665-y.
- Uchino M, Yokoi N, Shimazaki J, Hori Y, Tsubota K, On Behalf Of The Japan Dry Eye Society. Adherence to Eye Drops Usage in Dry Eye Patients and Reasons for Non-Compliance: A Web-Based Survey. *J Clin Med*. 2022;11(2):367. Published 2022 Jan 12. doi: 10.3390/jcm11020367.
- Agarwal P, Craig JP, Rupenthal ID. Formulation Considerations for the Manage-ment of Dry Eye Disease. *Pharmaceutics*. 2021 Feb 3;13(2):207. doi: 10.3390/pharmaceutics13020207.
- Obert E, Strauss R, Brandon C, Grek C, Ghatnekar G, Gourdie R, Rohrer B. Targeting the tight junction protein, zonula occludens-1, with the connexin43 mimetic peptide, α CT1, reduces VEGF-dependent RPE pathophysiology. *J Mol Med (Berl)*. 2017 May;95(5):535–552. doi: 10.1007/s00109-017-1506-8.
- Gause S, Hsu KH, Shafor C, Dixon P, Powell KC, Chauhan A. Mechanistic modeling of ophthalmic drug delivery to the anterior chamber by eye drops and contact lenses. *Adv Colloid Interface Sci*. 2016 Jul;233:139–154. doi: 10.1016/j.cis.2015.08.002.
- Watson S., Lowe G. Ocular anatomy and physiology relevant to anaesthesia. *Anaesth. Intensive Care Med*. 2019;20:710–715. doi: 10.1016/j.mpaic.2019.10.004.
- Suri R., Beg S., Kohli K. Target strategies for drug delivery bypassing ocular barriers. *J. Drug Deliv. Sci. Technol*. 2020;55:101389. doi: 10.1016/j.jddst.2019.101389.
- Moiseev RV, Morrison PWJ, Steele F, Khutoryanskiy VV. Penetration Enhancers in Ocular Drug Delivery. *Pharmaceutics*. 2019 Jul 9;11(7):321. doi: 10.3390/pharmaceutics11070321.
- Ramsay E, Del Amo EM, Toropainen E, Tengvall-Unadike U, Ranta VP, Urtti A, Ruponen M. Corneal and conjunctival drug permeability: Systematic comparison and pharmacokinetic impact in the eye. *Eur J Pharm Sci*. 2018 Jul 1;119:83–89. doi: 10.1016/j.ejps.2018.03.034.
- Mofidfar M, Abdi B, Ahadian S, et al. Drug delivery to the anterior segment of the eye: A review of current and future treatment strategies. *Int J Pharm*. 2021;607:120924. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120924.
- Dahlin A, Geier E, Stocker SL, Cropp CD, Grigorenko E, Bloomer M, Siegenthaler J, Xu L, Basile AS, Tang-Liu DD, Giacomini KM. Gene expression profiling of trans-porters in the solute carrier and ATP-binding cassette superfamilies in human eye substructures. *Mol Pharm*. 2013 Feb 4;10(2):650–663. doi: 10.1021/mp300429e.
- Li H, Dai F, Liu H, Tao Q, Hu J, Zhang Y, Xiao Z, Rupenthal ID, Li H, Yang F, Li W, Lin H, Hou D. Physicochemical properties and micro-interaction between micro-nanoparticles and anterior corneal multilayer biological interface film for improv-ing drug delivery efficacy: the transformation of tear film turnover mode. *Drug Deliv*. 2023 Dec;30(1):2184312. doi: 10.1080/10717544.2023.2184312.
- Agarwal R, Iezhitsa I, Agarwal P, Abdul Nasir NA, Razali N, Alyatdin R, Is-mail NM. Liposomes in topical ophthalmic drug delivery: an update. *Drug Deliv*. 2016 May;23(4):1075–1091. doi: 10.3109/10717544.2014.943336.
- Molokhia SA, Thomas SC, Garff KJ, Mandell KJ, Wirosko BM. Anterior eye seg-ment drug delivery systems: current treatments and future challenges. *J Ocul Phar-macol Ther*. 2013 Mar;29(2):92–105. doi: 10.1089/jop.2012.0241.
- Cova TF, Murtinho D, Pais AACC, Valente AJM. Combining Cellulose and Cyclo-dextrins: Fascinating Designs for Materials and Pharmaceutics. *Front Chem*. 2018;6:271. Published 2018 Jul 5. doi: 10.3389/fchem.2018.00271.
- Esteban-Pérez S, Andrés-Guerrero V, López-Cano JJ, Molina-Martínez I, Her-rero-Vanrell R., Bravo-Osuna I. Gelatin nanoparticles-HPMC hybrid system for effective ocular topical administration of antihypertensive agents. *Pharmaceutics*. 2020;12:306. doi: 10.3390/pharmaceutics1204306.
- Morrison PW, Cannon CJ, Khutoryanskiy VV. Cyclodextrin-mediated enhance-ment of riboflavin solubility and corneal permeability. *Mol Pharm*. 2013 Feb 4;10(2):756–762. doi: 10.1021/mp3005963.
- Morrison PW, Khutoryanskiy VV. Enhancement in corneal permeability of ribofla-vin using calcium sequestering compounds. *Int J Pharm*. 2014;472(1–2):56–64. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.06.007.
- Morrison PWJ, Porfiriyeva NN, Chahal S, Salakhov IA, Lacourt C, Semina II, Moustafine RI, Khutoryanskiy VV. Crown Ethers: Novel Permeability Enhancers for Ocular Drug Delivery? *Mol Pharm*. 2017 Oct 2;14(10):3528–3538. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00556.
- Stojančević M., Pavlović N., Goločorbin-Kon S., Mikov M. Application of bile acids in drug formulation and delivery. *Front. Life Sci*. 2013;7:112–122. doi: 10.1080/21553769.2013.879925.
- Pescina S, Ostacolo C, Gomez-Monterrey IM, Sala M, Bertamino A, Sonvico F, Padula C, Santi P, Bianchera A, Nicoli S. Cell penetrating peptides in ocular drug delivery: State of the art. *J Control Release*. 2018 Aug 28;284:84–102. doi: 10.1016/j.jconrel.2018.06.023. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29913221
- Sahoo SK, Dilnawaz F, Krishnakumar S. Nanotechnology in ocular drug delivery. *Drug Discov. Today*. 2008;13:144–151. doi: 10.1016/j.drudis.2007.10.021.
- Antunes A., De Geest B., Vervaeke C., Remon J. Gelucire 44/14 based immedi-ate release formulations for poorly water-soluble drugs. *Drug Dev. Ind. Pharm*. 2012;39:791–798. doi: 10.3109/03639045.2012.709251.
- Tundisi LL, Mostaço GB, Carricondo PC, Petri DFS. Hydroxypropyl methylcel-lulose: Physicochemical properties and ocular drug delivery formulations. *Eur J Pharm Sci*. 2021 Apr 1;159:105736. doi: 10.1016/j.ejps.2021.105736.
- Weng J, Fink MK, Sharma A. A Critical Appraisal of the Physicochemical Properties and Biological Effects of Artificial Tear Ingredients and Formu-

О.И. Бутранова, С.К. Зырянов

- lations. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2758. Published 2023 Feb 1. doi: 10.3390/ijms24032758.
33. Rincón-Iglesias M., Lizundia E., Lanceros-Méndez S. Water-soluble cellulose derivatives as suitable matrices for multifunctional materials. *Biomacromolecules.* 2019;20:2786–2795. doi: 10.1021/acs.biomac.9b00574.
 34. National Center for Biotechnology Information (NCBI) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; [1988] — [cited 2023 Jul 31]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
 35. Kathuria A, Shamloo K, Jhanji V, Sharma A. Categorization of Marketed Artificial Tear Formulations Based on Their Ingredients: A Rational Approach for Their Use. *J Clin Med.* 2021;10(6):1289. Published 2021 Mar 21. doi: 10.3390/jcm10061289.
 36. Safarzadeh M, Azizzadeh P, Akbarshahi P. Comparison of the clinical efficacy of preserved and preservative-free hydroxypropyl methylcellulose-dextran-containing eyedrops. *J Optom.* 2017;10(4):258–264. doi: 10.1016/j.optom.2016.11.002.
 37. Rajendraprasad RM, Kwatra G, Batra N. Carboxymethyl Cellulose versus Hydroxypropyl Methylcellulose Tear Substitutes for Dry Eye Due to Computer Vision Syndrome: Comparison of Efficacy and Safety. *Int J Appl Basic Med Res.* 2021;11(1):4–8. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_399_20.
 38. Prabhasawat P, Ruangvaravate N, Tesavibul N, Thewthong M. Effect of 0.3 % Hydroxypropyl Methylcellulose/Dextran Versus 0.18 % Sodium Hyaluronate in the Treatment of Ocular Surface Disease in Glaucoma Patients: A Randomized, Double-Blind, and Controlled Study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31(6):323–329. doi: 10.1089/jop.2014.0115.
 39. Maharana PK, Raghuvanshi S, Chauhan AK, Rai VG, Pattebahadur R. Comparison of the Efficacy of Carboxymethylcellulose 0.5 %, Hydroxypropyl-guar Containing Polyethylene Glycol 400/Propylene Glycol, and Hydroxypropyl Methyl Cellulose 0.3 % Tear Substitutes in Improving Ocular Surface Disease Index in Cases of Dry Eye. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2017;24(4):202–206. doi: 10.4103/meajo.MEAJO_165_15.
 40. Prinz A, Fennes C, Buehl W, Findl O. Efficacy of ophthalmic viscosurgical devices in maintaining corneal epithelial hydration and clarity: in vitro assessment. *J Cataract Refract Surg.* 2012 Dec;38(12):2154–2159. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.06.054.
 41. Yusufu M, Liu X, Zheng T, Fan F, Xu J, Luo Y. Hydroxypropyl methylcellulose 2 % for dry eye prevention during phacoemulsification in senile and diabetic patients. *Int Ophthalmol.* 2018 Jun;38(3):1261–1273. doi: 10.1007/s10792-017-0590-7.
 42. Wilkins MR, Khan S, Bunce C, Khawaja A, Siriwardena D, Larkin DF. A randomised placebo-controlled trial of topical steroid in presumed viral conjunctivitis. *Br J Ophthalmol.* 2011 Sep;95(9):1299–1303. doi: 10.1136/bjo.2010.188623.
 43. Махова МВ, Ших ЕВ, Страхов ВВ, Блинов ДС, Полуосмак ГК, Семелева ЕВ, Блинова ЕВ. Клиническое и экспериментальное обоснование применения фенилэфрина с гипромеллозой в лечении перенапряжения аккомодации у пациентов с миопией. *Клиническая офтальмология.* 2023;23(1):33–38. DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-1-33-38
 - Makhova MV, Shikh EV, Strakhov VV, Blinov DS, Poluosmak GK, Semeleva EV, Blinova EV. Clinical and experimental rationale for using phenylephrine with Hypromellose for the treatment of extra accommodation strain in patients with myopia. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2023;23(1):33–38 (in Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2023-23-1-33-38.
 44. Блинова ЕВ, Полуосмак ГК, Литвин ЕА, Блинов ДС, Ших МВ, Вавилова ОС, Василькина ОВ, Ших ЕВ. Влияние гипромеллозы на динамику мидриатиче-ского эффекта фенилэфрина в эксперименте. *Российский офтальмологический журнал.* 2023;16(1):119–126.
 - Blinova EV, Poluosmak GK, Litvin EA, et al. Hypromellose improves mydriasis dynamics by phenylephrine in a rabbit experimental model. *Russian Ophthalmological Journal.* 2023;16(1):119–126. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-1-119-126
 45. Sanap SN, Bisen AC, Kedar A, Yadav KS, Krishna A, Akhira A, Chopra S, Mugale MN, Bhatta RS. Chitosan/HPMC-based mucoadhesive film co-loaded with fluconazole and ofloxacin for management of polymicrobial keratitis. *Int J Biol Macromol.* 2022 Dec 1;222(Pt B):2785–2795. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.10.058.
 46. Long Y, Zhao X, Liu S, Chen M, Liu B, Ge J, Jia YG, Ren L. Collagen-Hydroxypropyl Methylcellulose Membranes for Corneal Regeneration. *ACS Omega.* 2018 Jan 31;3(1):1269–1275. doi: 10.1021/acsomega.7b01511.
 47. de Silva DJ, Olver JM. Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) lubricant facilitates insertion of porous spherical orbital implants. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2005 Jul;21(4):301–2. doi: 10.1097/01.iop.0000170417.19223.6c
 48. Contreras-Salinas H, Barajas-Hernández M, Baiza-Durán LM, Orozco-Ceja V, Rodríguez-Herrera LY. Real-Life Active Surveillance of a Naphazoline/ Hypromellose Fixed Combination's Safety Profile in Peruvian Population. *Integr Pharm Res Pract.* 2021;10:127–133. Published 2021 Oct 16. doi: 10.2147/IPRPS332421.
 49. Jeganathan B, Prakya V. Interpolyelectrolyte complexes of Eudragit® EPO with hypromellose acetate succinate and Eudragit® EPO with hypromellose phthalate as potential carriers for oral controlled drug delivery. *AAPS PharmSciTech.* 2015;16(4):878–888. doi: 10.1208/s12249-014-0252-2.
 50. Mašková E, Naisierová M, Kubová K, Mašek J, Pavlovská S, Urbanová M, Brus J, Vysloulžil J, Vetchý D. Highly Soluble Drugs Directly Granulated by Water Dispersions of Insoluble Eudragit® Polymers as a Part of Hypromellose K100M Matrix Systems. *Biomed Res Int.* 2019 Mar 5;2019:8043415. doi: 10.1155/2019/8043415.
 51. Zarmpi P, Flanagan T, Meehan E, Mann J, Fotaki N. Biopharmaceutical Understanding of Excipient Variability on Drug Apparent Solubility Based on Drug Physicochemical Properties: Case Study-Hypromellose (HPMC). *AAPS J.* 2020;22(2):49. Published 2020 Feb 18. doi: 10.1208/s12248-019-0411-1.
 52. Mašková E, Kubová K, Raimi-Abraham BT, Vllasaliu D, Vohlídalová E, Turánek J, Mašek J. Hypromellose — A traditional pharmaceutical excipient with modern applications in oral and oromucosal drug delivery. *J Control Release.* 2020 Aug 10;324:695–727. doi: 10.1016/j.jconrel.2020.05.045.
 53. Bentley K, Stanton RJ. Hydroxypropyl Methylcellulose-Based Nasal Sprays Effectively Inhibit In Vitro SARS-CoV-2 Infection and Spread. *Viruses.* 2021;13(12):2345. Published 2021 Nov 23. doi: 10.3390/v13122345.
 54. Shmuel K, Dalia M, Tair L, Yaakov N. Low pH Hypromellose (Taffix) nasal powder spray could reduce SARS-CoV-2 infection rate post mass-gathering event at a highly endemic community: an observational prospective open label user survey. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(10):1325–1330. doi: 10.1080/14787210.2021.1908127.
 55. Yadavalli T, Mallick S, Patel P, Koganti R, Shukla D, Date AA. Pharmaceutically Acceptable Carboxylic Acid-Terminated Polymers Show Activity and Selectivity against HSV-1 and HSV-2 and Synergy with Antiviral Drugs. *ACS Infect Dis.* 2020;6(11):2926–2937.
 56. Siegel DT, Hubbard GB, Yan J, Cribbs B, Jain N, Yeh S, Bui D, Smith J, Barb S, Pearce W, Ward L, Hendrick AM. EFFECT OF LUBRICANTS ON CORNEAL THICKNESS AFTER VITRECTOMY. *Retina.* 2020 Aug;40(8):1616–1622. doi: 10.1097/IAE.0000000000002639.
 57. Tonjum AM. Effects of benzalkonium chloride upon the corneal epithelium studied with scanning electron microscopy. *Acta Ophthalmol.* 2009;53(3):358–366.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
Бутранова Ольга Игоревна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7729-2169>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы»
Зырянов Сергей Кенсаринич
доктор медицинских наук профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии; заместитель главного врача
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
ул. Писцовая, 10, Москва, 127015, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>

ABOUT THE AUTHORS

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba
Butranova Olga I.
PhD, Associate Professor, Department of general and clinical pharmacology
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7729-2169>

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba
City Clinical Hospital No. 24
Zyryanov Sergey K.
MD, Professor, head of the Department of general and clinical pharmacology; Deputy chief physician
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
Pistovaya str., 10, Moscow, 127015, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>

Методы лечения сухой формы возрастной макулярной дегенерации — история и перспективы. Обзор литературы



А.Н. Куликов



М.В. Захаров



А.А. Воложев

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):398–404

В настоящее время возрастная макулярная дегенерация является наиболее частой причиной прогрессирующего снижения зрения, ведущего к потере трудоспособности у лиц пожилого возраста. В обзоре освещены исторические аспекты этой проблемы, факторы риска заболевания, вопросы патогенеза и классификации, современные и перспективные направления лечения. Несмотря на огромные успехи в изучении этиологии и патогенеза и усовершенствовании методов диагностики возрастной макулярной дегенерации, ее лечение остается достаточно сложной проблемой. Пока в медицине отсутствует этиотропное лечение возрастной макулярной дегенерации в связи с тем, что конкретный этиологический фактор развития заболевания до сих пор не выявлен. Единственным доказанным патогенетическим методом лечения влажной формы возрастной макулярной дегенерации является антиVEGF-терапия. При сухой форме возрастной макулярной дегенерации лечебные мероприятия направлены на устранение факторов риска (отказ от курения, ведение здорового образа жизни и др.) и соблюдение рекомендаций по диетическому режиму или прием антиоксидантов, минерально-витаминных комплексов и пептидных биорегуляторов. Недостатком существующих методов лечения является узкая направленность действия на один из звеньев патогенеза или применение в качестве симптоматической терапии. Анализ литературы позволил отметить использование экстракорпоральной гемокоррекции как перспективное направление в поиске методов лечения сухой формы возрастной макулярной дегенерации.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, лечение сухой формы ВМД, экстракорпоральная гемокоррекция

Для цитирования: Куликов А.Н., Захаров М.В., Воложев А.А. Методы лечения сухой формы возрастной макулярной дегенерации — история и перспективы. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2023;20(3):398–404. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-398-404>

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

Конфликт интересов отсутствует



Treatment Methods Dry Form of Age Macular Degeneration — History and Prospects. Review

A.N. Hulikov, M.V. Zakharov, A.A. Volozhev

Medical Military Academy named after S.M. Hiron, Ministry of Defence of Russian Federation
Akademika Lebedeva str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):398–404

Age related macular degeneration is a leading cause of vision loss and an increasing problem of disability throughout the world among adults. That review covers historical points, risk factors, pathogenesis, classification and current treatment ways of that pathology. The causes of age-related macular degeneration are not fully understood, in spite of keeping a great amount of knowledge at etiology, pathogenesis, diagnosis and modern types of treatment. The problem of age-related macular degeneration treatment has remained actual nowadays. Now, the medicine doesn't have etiotropic treatment of AMD, because we still don't know a definite etiologic factor of this developing disease. The main treatment for wet AMD is the injection of medications called anti-VEGF agents. Currently, treatment of dry age-related macular degeneration includes modification of risk factors (stop smoking, healthy life style and etc) and dietary supplements containing a combination of certain ingredients (vitamin C, vitamin E, zinc, copper, and lutein with zeaxanthin or beta-carotene) may be able to slow the progression of the disease. The disadvantage of current treatment methods is a narrow focus at one of the pathogenesis components or using as symptomatic therapy. The analysis of literature data has allowed noticing of using of an extracorporeal hemocorrection as perspective way at exploration of new methods of treatment of dry age-related macular degeneration.

Keywords: age-related macular degeneration, treatment of dry AMD, extracorporeal hemocorrection

For citation: Hulikov A.N., Zakharov M.V., Volozhev A.A. Treatment Methods Dry Form of Age Macular Degeneration — History and Prospects. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):398–404. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-398-404>

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

There is no conflict of interests

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание с преимущественным поражением хориокапилляров, мембраны Бруха, пигментного эпителия и фоторецепторных клеток центральной области глазного дна, являющееся основной причиной потери центрального зрения у пациентов старшей возрастной группы. Впервые друзы сетчатки как «коллоидные тельца» при возрастной макулярной дегенерации описал F.C. Donders в 1855 году [1]. Возрастная макулярная дегенерация как «симметричное центральное хориоретинальное заболевание, возникающее у пожилых лиц», впервые была описана S.J. Hutchinson в 1874 году [2]. В 1885 году О. Нааб впервые применил термин «сенильная макулярная дегенерация» для описания центральной дистрофии сетчатки [3]. Позднее, в 1908 году он опубликовал свой атлас по офтальмологии, в котором подробно описаны признаки возрастной макулярной дегенерации [4]. В 1973 г. J.D. Gass описал ВМД как хроническое дистрофическое заболевание с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха и пигментного эпителия сетчатки с последующим вовлечением фоторецепторов [5].

В настоящее время ВМД является наиболее частой причиной прогрессирующего снижения зрения, ведущего к потере трудоспособности у лиц пожилого возраста. По последним данным, в России заболеваемость ВМД составляет более 15 на 1000 населения [6]. Распространенность ВМД среди населения в возрасте старше 65 лет составляет 15 %, а среди лиц старше 85 лет превышает 30 %. Проявления ВМД на парном глазу

выявляются в течение 5 лет после первого, что говорит о двустороннем течении патологического процесса [7]. В 2020 г. в мире насчитывалось около 200 млн человек с признаками ВМД [8]. При этом распространенность ВМД в общей популяции больше среди лиц европеоидной расы (12,3 %), чем у лиц азиатского (7,4 %) и африканского (7,5 %) происхождения. Значимого гендерного влияния на распространенность ВМД не выявлено [9].

Исходя из того что возраст является основным фактором риска развития ВМД, частота поражения населения, вероятно, будет расти по мере увеличения средней продолжительности жизни человека.

Несмотря на многочисленные исследования, вопросы этиологии и патогенеза ВМД в настоящее время остаются до конца не выясненными и являются предметом дискуссий. В настоящее время этиопатогенез ВМД рассматривается как результат сложного многофакторного взаимодействия метаболических, функциональных, генетических факторов и факторов окружающей среды. При этом возраст является наиболее постоянным фактором риска. Уже накоплены убедительные научные и клинические данные о том, что центральным событием при ВМД является нарушение морфофункционального единства пигментного эпителия сетчатки, мембраны Бруха и хориокапиллярного слоя сосудистой оболочки глаза, проявляющееся в процессах друзогенеза, неоангиогенеза и приводящее к географической атрофии.

Пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) играет важную роль в гомеостазе сетчатки. Он выполняет несколько важных функций, включая обеспечение питательными веществами, осуществление транспортировки ионов,

A.N. Hulikov, M.V. Zakharov, A.A. Volozhev

Contact information: Volozhev Aleksandr A. aleksandr-volozh@mail.ru

Treatment Methods Dry Form of Age Macular Degeneration — History and Prospects. Review

воды, конечных продуктов метаболизма из субретинального пространства в сосудистую оболочку. Кроме того, ПЭС формирует гематоофтальмический барьер, осуществляет фагоцитоз наружных сегментов фоторецепторов и секрецию факторов роста.

Мембрана Бруха представляет собой пластинчатый внеклеточный материал, состоящий из пяти слоев: внутренней базальной пластинки ПЭС, внутреннего коллагенового слоя, слоя эластических волокон, внешнего коллагенового слоя и внешней базальной пластинки хориокапилляров. Мембрана Бруха в сосудистой оболочке образует межкапиллярные столбы. Прогрессивные изменения, которые характеризуют раннюю стадию ВМД, включают утолщение мембраны Бруха, накопление внеклеточных отложений. Огромное количество данных литературы показывает, что утолщение мембраны Бруха приводит к нарушению диффузии кислорода, питательных веществ, ионов, воды и конечных продуктов метаболизма из ПЭС и таким образом вызывает дисфункцию на этом уровне, что может приводить к друзообразованию. Друзы представляют собой аморфные отложения, расположенные между базальной мембраной ПЭС и внутренним коллагеновым слоем [10]. Друзы состоят из белков, таких как β -амилоид, и липидов, включая неэтерифицированный холестерин и холестероловые эфиры. Иммуногистохимический анализ друз выявил множество иммуно-ассоциированных элементов и факторов воспаления, таких как С-реактивный белок, иммуноглобулины, острофазовые молекулы системы комплемента (СК), жидкофазные белковые регуляторы комплемента (Н-СФН, витронектин и кластерин), а также ингибиторы комплемента (CD35, CD46) [11]. Друзы могут различаться по размеру, форме, количеству, степени выстояния и сопутствующим изменениям ПЭС. Границы друз могут быть четкими и нечеткими в зависимости от степени разрушения ПЭС. Друзы подразделяют на истинные друзы (твердые, мягкие), псевдодрузы (кутикулярные, ретикулярные), пахидрузы.

Транспорт между сосудистой оболочкой и ПЭС происходит на уровне хориокапилляров, тонкого слоя (7–10 мкм) фенестрированных сосудов. В последние годы все больше внимания уделяется роли сосудистой оболочки при ВМД. Накопленные данные свидетельствуют о том, что хориокапилляры и сосудистая оболочка также играют ключевую роль в друзогенезе [12]. Во-первых, с возрастом происходит уменьшение диаметра хориокапилляров и просвета капилляров [13]. Хотя точная этиология и биохимический путь неизвестны, такие изменения хориокапилляров считаются процессом нормального старения и присутствуют до начала клинических проявлений. На ранних стадиях ВМД друзы тесно связаны с хориокапиллярами и с собирающими венулами хориоидеи. Предполагается, что снижение плотности и нормальных функциональных свойств хориокапиллярных сосудов приводит к образованию друз из-за недостаточной элиминации остаточного

материала от ПЭС. Обнаружено, что снижение скорости хориоидального кровотока повышает риск перехода ВМД в более позднюю стадию [14]. Следовательно, потеря хориокапилляров и снижение хориоидального кровотока также являются важными факторами, способствующими прогрессированию ВМД [15]. При этом ведутся дебаты о том, является ли дегенерация хориокапилляров причиной или же следствием воспалительной реакции, вызывающей патогенные изменения в сосудистой оболочке. Экспериментальные и клинические исследования указывают на важность локальных изменений гомеостаза с развитием метаболического ацидоза, обусловленного активацией свободнорадикальных механизмов, потенцированием перекисного окисления липидов. Продукты метаболизма, накапливаясь в тканях, оказывают повреждающее действие на клетки хориоретинальных структур.

Многие авторы к числу факторов риска относят сдвиги гемореологических показателей, а именно повышение вязкости крови, снижение ее тромболитической активности и появление патологической агрегации форменных элементов [16]. Существуют свидетельства о том, что изменение свойств клеток крови и ее вязкости особенно значимы на уровне микроциркуляции. Например, уменьшение вязкости крови в 2 раза на уровне крупного сосуда приводит к снижению вязкости в системе капилляров на два порядка. Резистентность на уровне микроциркуляторного русла составляет 70 % общего сосудистого сопротивления. Основными факторами, определяющими вязкость крови, являются свойства и состав плазмы, гематокрит, клеточная агрегация и деформируемость клеточных элементов [17]. У большинства пациентов с ВМД имеются гиперкоагуляционные сдвиги, свидетельствующие о повышении тромбогенных свойств крови, увеличении общей ее коагуляционной активности, угнетении фибринолиза, снижении активности плазминогена и его активаторов, связанные именно с возрастными изменениями в системе гемостаза [18].

Значительная роль в развитии ВМД отводится сердечно-сосудистым заболеваниям. Так, при атеросклерозе риск поражения макулярной области возрастает в 3 раза, а при наличии гипертонической болезни — в 7 раз [19]. У многих пациентов с ВМД выявляются биохимические нарушения, свойственные атеросклерозу: гиперхолестеринемия, повышенный уровень β -липопротеинов, нарушенный лецитин-холестериновый индекс. Поражение фиброзно-эластических тканей глаза при ВМД сходно по характеру с поражением мышечно-эластических артерий при атеросклерозе. В частности, наблюдается инфильтрация липидами стенок сосудов, мембраны Бруха с дальнейшим образованием друз, кальцинозом и формированием субретинальной атеросклеротической бляшки. С прогрессированием атеросклеротического процесса и дистрофических изменений заднего полюса глаза нарушения регионарной гемодинамики нарастают. Однако описаны случаи, когда при выраженном общем

атеросклерозе дистрофические изменения в сетчатке не выявлялись [20].

Еще одну важную роль в развитии патологических изменений в макулярной области отводят биологически активным веществам (факторам роста), стимулирующим миграцию клеток, их адгезию и пролиферацию, продукцию других активаторов роста, а также неогенез. Новообразование сосудов в субретинальных отделах при прогрессировании патологического процесса, согласно теории ангиогенеза, происходит за счет митоза эндотелиоцитов предсуществующих сосудов с формированием «зон роста». Основу формирования субретинальных мембран составляют те же репаративные процессы, что наблюдаются при заживлении раны: клеточный хемотаксис и митоз, синтез экстрацеллюлярного матрикса, процессы ремоделирования в новообразованной ткани [20].

Генетические исследования продемонстрировали важную роль генов, вовлеченных в патогенез ВМД. В настоящее время выделено примерно 50 таких генов. Однако по-прежнему остается недоказанным, какая именно мутация какого гена приводит к развитию возрастной макулярной дегенерации. Функционально полиморфизмы в генах, определяющих чувствительность к развитию ВМД, можно разделить на перекрывающиеся группы генов, связанные с иммунной системой (C2, C3, CFB, CFH, CFD, CFHR1, CX3CR1, HLA-C, IL8, PLEKHA1, ROPA, SERPING1, TLR3, TLR4), внеклеточным матриксом и клеточной адгезией (ACE, ARMS2, COL8A1, COL110A1, CST3, CXCR1, F13B, FBLN5, HMCN1, HTRA1, MMP9, ROBO1, TIMP3), метаболизмом липидов (LIPC, APOE, ABCA1, ABCA4, CETP, ELOVL4, LRP6, LPL, VLDLR), ангиогенезом (ACE, COL10A1, COL8A1, CST3, FBLN5, GDF6, HTRA1, LRP6, VEGFA, SERPINF1), клеточным стрессом (ABCA4, APOE, ARMS2, CST3, GSTM1, GSTP1, GSTT1, SOD2, TF, TLR3, TLR4) [21]. В 2003 году учеными был выявлен первый ген HMCN1/FBLN6, а в 2004 году — FBLN5, вероятно, играющий роль в развитии возрастной макулярной дегенерации [22]. Эти гены участвуют в формировании белковых сетей базальных мембран и устанавливают связи между коллагеном и эластином. Мутации FBLN5 и HMCN1/FBLN6, участвующие в формировании эластических волокон в мембране Бруха, ведут к изменению ее функции и нарушению фагоцитарной и лизисной способности ПЭС. Этот процесс приводит к избыточному накоплению липофусцина, появлению друз и впоследствии к формированию дефектов в мембране Бруха и атрофии ПЭС [23].

Кроме того, описаны убедительные данные о роли мутаций гена ApoE (Iq13.2) — аполипопротеина плазмы крови, входящего в состав хиломикрон и липопротеинов очень низкой плотности [24]. Анализ вариантов полиморфизма участка, расположенного на длинном плече 1 хромосомы Iq25–32, показал наибольшую сцепленность с заболеванием для полиморфизма Y402H (Tyr402His) гена фактора комплемента Н (complement factor Н, CFH),

расположенного в этом локусе [25]. Система комплемента регулирует атаку иммунной системы против инфекционных агентов и патологически измененных клеток без вовлечения нормальных клеток. Ген фактора комплемента Н является главным ингибитором альтернативного пути активации системы комплемента. Полиморфизм Y402H (rs1061170, T>C) приводит к гиперактивации системы комплемента по неспецифическому пути, что обуславливает накопление активированных факторов системы комплемента [26] и постепенное развитие хронического воспаления, приводящего к ишемии, дистрофии ПЭС и развитию хориоидальной неоваскуляризации. При этом риск развития ВМД в 2,5 раза выше у лиц с одним аллелем Н и в 6 раз выше — с 2 аллелями Н по сравнению с теми, кто не имеет этого аллеля [27].

Еще одним примером служат гены HTRA1 (кодируют обнаруженную в составе друз сериновую протеазу, которая вместе с факторами роста системы TGF- β 5 определяет уровень васкуляризации тканей), ARMS2/LOC387715 (ассоциирован с развитием поздних стадий ВМД) и PLEKHA1 в локусе 10q26, достоверно ассоциированные с риском развития ВМД [28]. Описывается, что у лиц, гетерозиготных по полиморфизму Y402H гена фактора комплемента Н и полиморфизму гена HTRA1, риск развития заболевания увеличивается в 2,7 раза, а у пациентов гомозиготных по этим аллелям — более чем в 10 раз [27]. В 2008 году опубликованы данные об обнаружении гена TLR3 (L412F), полиморфизм которого приводит к замене лейцитина-412 фенилаланином, в результате этого происходит инактивация аутоиммунной атаки на клетки ПЭС, что достоверно снижает риск развития географической атрофии ПЭС [29]. Описана роль ассоциации генетического полиморфизма генов CFH, CFB, CC2, CC3. Установлено, что у носителей редких вариантов гена CFH встречается большая площадь поражения сетчатки друзами. Кроме того, редкие варианты генов CFH, CFI, C9 и C3 чаще наблюдаются у пациентов с географической атрофией сетчатки ВМД [30].

Однако в целом тактика, динамика и направленность научных исследований патогенеза ВМД на современном этапе характеризуются неоднородностью и отсутствием систематизированного, конструктивного подхода к изучению явлений, лежащих в основе развития патологических изменений в пигментном эпителии сетчатки, мембране Бруха и хориокапиллярном слое сосудистой оболочки центральных отделов заднего отрезка глаза.

Выделяют две основные формы ВМД: сухую, которая является наиболее распространенной формой заболевания (около 90 % всех случаев), и влажную формы. По классификации AREDS, разработанной в ходе исследования возрастной глазной патологии, выделяют следующие стадии развития сухой формы ВМД:

- Отсутствие ВМД (AREDS 1) — характеризуется отсутствием или небольшим количеством мелких друз (диаметр < 63 микрон). Пятилетний риск развития поздней стадии 1,3 %.

• Ранняя стадия ВМД (AREDS 2) — характеризуется наличием множественных мелких друз, небольшим числом друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 микрон) или начальными изменениями пигментного эпителия сетчатки. Пятилетний риск развития поздней стадии 18 %.

• Промежуточная стадия ВМД (AREDS 3) — характеризуется наличием множества друз среднего размера, по крайней мере, одной большой друзы (диаметр ≥ 125 микрон) или атрофией ПЭС, не затрагивающей центр макулы.

• Поздняя стадия ВМД (AREDS 4) — характеризуется географической атрофией пигментного эпителия сетчатки и хориокапиллярного слоя в макулярной области. Пятилетний риск развития поздней стадии на парном глазу 22 %.

Классификация влажной формы ВМД [31, 32]:

• преимущественно классическая ХНВ. Характеризуется наличием субретинальной неоваскулярной мембраны > 50 % площади поражения;

• минимально классическая ХНВ. Характеризуется наличием классического компонента мембраны, занимающего < 50 % площади поражения;

• скрытая ХНВ без классического компонента;

• предполагаемая ХНВ;

• ретинальная ангиоматозная пролиферация (РАП);

• идиопатическая полипептидная хориоидоваскулопатия (ИПХВ).

Оптическая когерентная томография (ОКТ) в настоящее время является бесспорным лидером в выборе методов диагностики и визуализации патологии глазного дна. Благодаря стремительному развитию технологий в клинической диагностике ОКТ с современным комплексом приложений позволяет выявлять мельчайшие структурно-функциональные изменения в тканях глаза на различной глубине. Это открывает новые возможности в оценке динамики заболеваний центральной зоны глазного дна, в том числе и при ранних стадиях ВМД [33].

Среди методов лечения ВМД на данный момент применяются:

1. Медикаментозная терапия:

• антиоксиданты и минерально-витаминные комплексы,

• пептидные биорегуляторы,

• ингибиторы ангиогенеза.

2. Лазерная хирургия:

• фотодинамическая терапия,

• транспупиллярная термотерапия,

• лазеркоагуляция.

3. Хирургическое лечение:

• транслокация макулы,

• трансплантация ПЭС.

4. Лучевая терапия.

5. Искусственное зрение.

Стоит отметить, что в настоящее время при сухой форме ВМД лечебные мероприятия направлены на устранение факторов риска (отказ от курения,

ведение здорового образа жизни и др.) и соблюдение рекомендаций по диетическому режиму или прием антиоксидантов, минерально-витаминных комплексов и пептидных биорегуляторов. Масштабные рандомизированные клинические исследования (AREDS 1 и AREDS 2) доказали, что дополнительный прием омега-3 жирных кислот, витаминов, лютеина и зеаксантина оказывает на сетчатку протекторное влияние. Эффективность данных элементов доказана у пациентов в промежуточной и поздней стадии ВМД, но достигнутый эффект оказался меньше, чем эффект отказа от курения. Эффективное лечение поздней стадии географической атрофии ВМД также не существует. Все клинические испытания, проведенные ранее, не показали положительный результат, в том числе недавние исследования, сосредоточенные на модуляторах стволовых клеток [34].

В настоящее время единственным доказанным патогенетическим методом лечения влажной формы ВМД является антиVEGF-терапия (VEGF — Vascular Endothelial Growth Factor, сосудистый фактор роста эндотелия сосудов). Однако описан ряд тяжелых осложнений (отслойка сетчатки, эндофтальмит, травматическая катаракта, гемофтальм) [35], при этом нередко наблюдается развитие эффекта тахифилаксии, что при высокой стоимости препаратов и необходимости многократных интравитреальных инъекций [36] делает этот метод далеко не идеальным.

Хочется отметить, что внимание многих ученых во всем мире направлено на поиск информативных, доступных и недорогих методов диагностики и лечения ранних стадий ВМД, а также на профилактические мероприятия и своевременную борьбу с заболеванием.

Одним из подходов в коррекции метаболических, гемоциркуляторных и функциональных нарушений является использование методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК). Так, например, в ряде стран (США, Германия, Чехия, Россия) ведутся работы по применению методов экстракорпоральной гемокоррекции в лечении ВМД [37]. ЭГК — высокотехнологичные процедуры очищения крови, основанные на современных нано- и биотехнологиях, в ходе которых происходит избирательное удаление из крови пациента преимущественно патогенных компонентов (антител, атерогенных липопротеидов, холестерина, иммунных комплексов, аутоиммунных клеток иммунной системы и пр.). При этом практически все полезные и важные для организма компоненты возвращаются в кровоток [38]. Патогенные компоненты плазмы крови могут селективно удаляться при помощи использования мембран с определенным размером пор (каскадная плазмифльтрация с использованием фракционаторов плазмы Evaflux™ с размером пор — 10, 20 и 30 нм); при помощи создания условий для их преципитации (H.E.L.P. ЛПНП-аферез: Heparin-induced Extracorporeal Lipoprotein/fibrinogen Precipitation — гепарин-индуцированная экстракорпоральная липопротеиновая/фибриногенная

преципитация); путем сорбции на специальных адсорбентах, имеющих сродство к определенным молекулам (аффинная сорбция на сорбентах Immusorba™ TR-350 и PH-350). При этом селективное отделение клеток крови обеспечивается современными центрифужными аппаратами для цитафереза (MCS⁺, Haemonetics Corp., США, Spectra Optia[®], Terumo BCT, Inc., США и др.) или специальными адсорбентами (Cellsorba™ EX, Asahi Kasei Medical Co., Ltd, Япония).

При использовании различных методов ЭГК (например, двойной каскадной плазмодифльтрации — DFPP) происходит удаление молекул большого молекулярного веса (например, фибриногена, холестерина, ЛНП, фибронектина, фактора фон Виллебранда), которые отрицательно влияют на микроциркуляцию и способствуют поддержанию хронического воспаления. ЭГК также приводит к уменьшению вязкости крови и плазмы, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, увеличивает деформируемость мембраны эритроцитов, что может также улучшать перфузию в тканях [39]. В опубликованных рандомизированных контролируемых исследованиях по использованию ЭГК при сухой форме ВМД было установлено достоверное улучшение остроты зрения в группе с применением ЭГК, а также было отмечено достоверное уменьшение области друзеноидной отслойки пигментного эпителия сетчатки [40]. Данные исследования показали отсутствие прогрессирования сухой формы ВМД в течение 2,5 года

после окончания лечения, что может свидетельствовать о замедлении или остановке прогрессирования сухой формы ВМД. Критика существующих в настоящее время доказательств, поддерживающих использование различных методов ЭГК для лечения сухой формы ВМД, основывается на недостатке понимания механизмов, в результате действия которых улучшаются морфофункциональные показатели органа зрения. В поддержку сторонников применения ЭГК немаловажным фактом является то, что, согласно рекомендациям Американского общества трансфузиологов (American Society for Apheresis — ASFA), одним из методов выбора в лечении сухой формы ВМД является реоферез.

Несмотря на огромные успехи в изучении этиологии и патогенеза и усовершенствовании методов диагностики ВМД, ее лечение остается достаточно сложной проблемой. На сегодня в медицине отсутствует этиотропное лечение ВМД в связи с тем, что конкретный этиологический фактор развития заболевания до сих пор не выявлен. Недостатком существующих методов лечения является узкая направленность действия на одно из звеньев патогенеза или применение симптоматической терапии. В связи с этим ведется поиск новых подходов и методов лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куликов А.Н. — заключительное редактирование текста;
Захаров М.В. — научное редактирование;
Воложев А.А. — сбор и анализ материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Donders FC. Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. Archiv Für Ophthalmologie. 1855;1(2):106–118.
- Hutchinson SJ. Symmetrical central choroido-retinal disease occurring in senile persons. 1873.
- Haab O. Erkrankungen der Macula lutea. Centralblatt Augenheilkd. 1885;9:384–391.
- Haab O. Atlas und Grundriss der Ophthalmoskopie und ophthalmoskopischen Diagnostik. Lehmann, 1908;2.
- Gass JD. Drusen and disciform macular detachment and degeneration. Arch Ophthalmol. 1973 Sep;90(3):206–217. doi: 10.1001/archoph.1973.01000050208006.
- Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России. Съезд офтальмологов России. 2000;7:209–214.
Libman ES, Shakhova EV. State and dynamics of blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. Congress of ophthalmologists of Russia. 2000;7:209–214 (In Russ.).
- Коняев Д.А., Попова Е.В., Титов А.А., Агарков Н.М., Яблоков М.М., Аксёнов В.В. Распространенность заболеваний глаза у пожилых — глобальная проблема современности. Здравоохранение Российской Федерации. 2021;65(1):62–68.
Konyayev DA, Popova EB, Titov AA, Agarkov NM, Yablokov MM, Aksenov VV. The prevalence of eye diseases in the elderly population is a global problem of modernity. Health care of the Russian Federation. 2021;65(1):62–68 (In Russ.). doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-1-62-68.
- Stahl A. The Diagnosis and Treatment of Age-Related Macular Degeneration. Dtsch Arztebl Int. 2020 Jul 20;117(29–30):513–520. doi: 10.3238/arztebl.2020.0513.
- Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2014 Feb;2(2):e106–116. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1.
- Hageman GS, Luthert PJ, Victor Chong NH, Johnson LV, Anderson DH, Mullins RF. An integrated hypothesis that considers drusen as biomarkers of immune-mediated processes at the RPE-Bruch's membrane interface in aging and age-related macular degeneration. Prog Retin Eye Res. 2001 Nov;20(6):705–732. doi: 10.1016/S1350-9462(01)00010-6.
- De Jong PTVM. Elusive drusen and changing terminology of AMD. Eye (Lond). 2018 May;32(5):904–914. doi: 10.1038/eye.2017.298.
- Gelfand BD, Ambati J. A Revised Hemodynamic Theory of Age-Related Macular Degeneration. Trends Mol Med. 2016 Aug;22(8):656–670. doi: 10.1016/j.molmed.2016.06.009. Epub 2016 Jul 13.
- Friedman E, Smith TR, Kuwabara T. Senile choroidal vascular patterns and drusen. Arch Ophthalmol. 1963 Feb;69:220–230. doi: 10.1001/archoph.1963.00960040226014.
- Xu W, Kuwawara T, Metelitsina TI, DuPont JC, Ying GS, Martin ER, Dunaief JL, Brucker AJ. Association of risk factors for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with decreased foveolar choroidal circulation. Am J Ophthalmol. 2010 Jul;150(1):40–47.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2010.01.041.
- Bhutto I, Luty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. Mol Aspects Med. 2012 Aug;33(4):295–317. doi: 10.1016/j.mam.2012.04.005.
- Колединцев М.Н., Бородовицына О.А. Роль коррекции нарушений гемодинамики и микроциркуляции в лечении возрастной макулярной дегенерации. Эффективная фармакотерапия. 2014;30:6–11.
Koledintsev MN, Borodovitsyna OA. The role of correction of hemodynamic and microcirculation disorders in the treatment of age-related macular degeneration. Effective pharmacotherapy. 2014;30:6–11 (In Russ.).
- Саркисов К.Г., Коркушко О.В., Ступина А.С. Микроциркуляция и гермология при старении человека. Проблемы старения и долголетия. 1998;7(3):269–278.
Sarkisov K.G. O.V. Korkushko, A.S. Stupin Microcirculation and hemorheology in human aging. Problems of aging and longevity. 1998;7(3):269–278 (In Russ.).
- Пименов И.В., Зайцева Н.С., Волколакова Р.Ю. Состояние гемостаза у больных с патологией сетчатки и сосудистого тракта глаза. Вестник офтальмологии. 1992;2:27–30.
Pimenov IV, Zaitseva NS, Volkolokova RYu. The state of hemostasis in patients with pathology of the retina and vascular tract of the eye. Annals of Ophthalmology. 1992;2:27–30 (In Russ.).
- Sandhu R, Sivaprasad S, Shah SP, Adewoyin T, Chong NV. Pulsatile ocular blood flow in asymmetric age-related macular degeneration. Eye (Lond). 2007 Apr;21(4):506–511. doi: 10.1038/sj.eye.6702242.
- Федотова Т.С., Хокканен В.М., Трофимова С.В. Патогенетические аспекты возрастной макулярной дегенерации сетчатки. Вестник Оренбургского государственного университета. 2014;12(173):325–330.
Fedotova TS, Khokkanen VM, Trofimova SV. Pathogenetic aspects of age-related macular degeneration of the retina. Annals of Orenburg State University. 2014;12(173):325–330 (In Russ.).
- Ratnapriya R, Chew EY. Age-related macular degeneration-clinical review and genetics update. Clin Genet. 2013 Aug;84(2):160–166. doi: 10.1111/cge.12206.

22. Schultz DW, Klein ML, Humpert AJ, Luzier CW, Persun V, Schain M, Mahan A, Runckel C, Cassera M, Vittal V, Doyle TM, Martin TM, Weleber RG, Francis PJ, Acott TS. Analysis of the ARMD1 locus: evidence that a mutation in HEMICENTIN-1 is associated with age-related macular degeneration in a large family. *Hum Mol Genet.* 2003 Dec 15;12(24):3315–3323. doi: 10.1093/hmg/ddg348.
23. Болбас З.В., Василевская Н.А., Чикун Е.А. Возрастная макулярная дегенерация: фактор роста эндотелия сосудов VEGF, шаперон RpE65 и рецепторы семейства ppAR как перспективные мишени лекарственной терапии. *Российские медицинские вести.* 2010;1(3):37–45.
- Bolbas ZV, Vasilevskaya NA, Chikun EA. Age-related macular degeneration: vascular endothelial growth factor VEGF, chaperone RpE65 and ppAR family receptors as promising targets for drug therapy. *Russian Medical News.* 2010;1(3):37–45 (In Russ.).
24. Anderson DH, Ozaki S, Nealon M, Neitz J, Mullins RF, Hageman GS, Johnson LV. Local cellular sources of apolipoprotein E in the human retina and retinal pigmented epithelium: implications for the process of drusen formation. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jun;131(6):767–781. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00961-2.
25. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, Scott WK, Olson LM, Gallins P, Spencer KL, Kwan SY, Noureddine M, Gilbert JR, Schetz-Boutaud N, Agarwal A, Postel EA, Pericak-Vance MA. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science.* 2005 Apr 15;308(5720):419–421. doi: 10.1126/science.1110359.
26. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, Tsai JY, Sackler RS, Haynes C, Henning AK, San-Giovanni JP, Mane SM, Mayne ST, Bracken MB, Ferris FL, Ott J, Barnstable C, Hoh J. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science.* 2005 Apr 15;308(5720):385–389. doi: 10.1126/science.1109557.
27. Thakkinstant A, Han P, McEvoy M, Smith W, Hoh J, Magnusson K, Zhang K, Attia J. Systematic review and meta-analysis of the association between complement factor H Y402H polymorphisms and age-related macular degeneration. *Hum Mol Genet.* 2006 Sep 15;15(18):2784–2790. doi: 10.1093/hmg/ddl220.
28. Fisher SA, Abecasis GR, Yashar BM, Zarepari S, Swaroop A, Iyengar SK, Klein BE, Klein R, Lee KE, Majewski J, Schultz DW, Klein ML, Seddon JM, Santangelo SL, Weeks DE, Conley YP, Mah TS, Schmidt S, Haines JL, Pericak-Vance MA, Gorin MB, Schulz HL, Pardi F, Lewis CM, Weber BH. Meta-analysis of genome scans of age-related macular degeneration. *Hum Mol Genet.* 2005 Aug 1;14(15):2257–2264. doi: 10.1093/hmg/ddi230.
29. Yang Z, Stratton C, Francis PJ, Kleinman ME, Tan PL, Gibbs D, Tong Z, Chen H, Constantine R, Yang X, Chen Y, Zeng J, Davey L, Ma X, Hau VS, Wang C, Harmon J, Buehler J, Pearson E, Patel S, Kaminoh Y, Watkins S, Luo L, Zabriskie NA, Bernstein PS, Cho W, Schwager A, Hinton DR, Klein ML, Hamon SC, Simmons E, Yu B, Campochiaro V, Sunness JS, Campochiaro P, Jorde L, Parmigiani G, Zack DJ, Katsanis N, Ambati J, Zhang K. Toll-like receptor 3 and geographic atrophy in age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2008 Oct 2;359(14):1456–1463. doi: 10.1056/NEJMoa0802437.
30. Black JR, Clark SJ. Age-related macular degeneration: genome-wide association studies to translation. *Genet Med.* 2016 Apr;18(4):283–289. doi: 10.1038/gim.2015.70.
31. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study system for classifying age-related macular degeneration from stereoscopic color fundus photographs: the Age-Related Eye Disease Study Report Number 6. *Am J Ophthalmol.* 2001 Nov;132(5):668–681. doi: 10.1016/s0002-9394(01)01218-1.
32. Балашевич Л.И., Измайлов А.С., Улитина А.Ю. Модифицированная клиническая классификация возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмологические ведомости.* 2011;4(4):41–47.
- Balashевич Л.И., Измайлов А.С., Улитина А.Ю. Modified clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmological journals.* 2011;4(4):41–47 (In Russ.).
33. Мальцев Д.С., Куликов А.Н., Чхаблани Д., Кутик Д.С., Арсенов Н.В. Оптическая когерентная томография в диагностике и лечении центральной серозной хориоретинопатии. *Вестник офтальмологии.* 2018;134(6):15–24
- Maltsev DS, Kulikov AN, Chkhablani D, Kutik DS, Arsenov NV. Optical coherence tomography in the diagnosis and treatment of central serous chorioretinopathy. *Annals of Ophthalmology.* 2018;134(6):15–24 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201813406115.
34. Handa JT, Bowes Rickman C, Dick AD, Gorin MB, Miller JW, Toth CA, Ueffing M, Zarbin M, Farrer LA. A systems biology approach towards understanding and treating non-neovascular age-related macular degeneration. *Nat Commun.* 2019 Jul 26;10(1):3347. doi: 10.1038/s41467-019-11262-1.
35. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group; Writing Committee; Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying GS, Jaffe GJ, Grunwald JE, Toth C, Redford M, Ferris FL 3rd. Ranibizumab and Bevacizumab for Treatment of Neovascular Age-related Macular Degeneration: Two-Year Results. *Ophthalmology.* 2020 Apr;127(4S):S135–S145. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.029.
36. Schaal S, Kaplan HJ, Tezel TH. Is there tachyphylaxis to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor pharmacotherapy in age-related macular degeneration? *Ophthalmology.* 2008 Dec;115(12):2199–2205. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.07.007.
37. Куликов А.Н., Захаров М.В., Качерович П.А., Воложев А.А., Шамрей Д.В., Харитонов А.Н. Способ лечения офтальмологических заболеваний. Патент RU 2798002, 13.06.2023.
- Kulikov AN, Zakharov MV, Kacherovich PA, Volozhev AA, Shamrey DV, Kharitonova NN. Method for the treatment of ophthalmic diseases. Patent RU 2798002, 06.13.2023 (In Russ.).
38. Мануилов А.С., Бардаков С.Н., Апчел А.В., Бельских А.Н., Захаров М.В., Тишко В.В., Иванов А.М. Опыт применения каскадной плазмодифiltrации в комбинированном лечении системной красной волчанки на фоне программного гемодиализа. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2018;20(2):115–119.
- Manuilov AS, Bardakov SN, Apchel AV, Belskih AN, Zakharov MV, Tishko VV, Ivanov AM. The experience of using cascade plasmofiltration in combined treatment with systemic lupus erythematosus on the background of programmed hemodialysis. *Vestnik of the Russian Military Medical Academy.* 2018;20(2):115–119 (In Russ.). doi: 10.17816/brmma12278.
39. Тишко В.В., Бельских А.Н., Тьренко В.В., Сизов Д.Н., Соколов А.А., Козлов К.Л., Олексюк И.Б., Шишкевич А.Н. Влияние эфферентной терапии на вязкость крови у пациентов со стабильной стенокардией напряжения после коронарной ангиопластики и стентирования. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2014;4:7–11.
- Tishko VV, Belskikh AN, Tyrenko VV, Sizov DN, Sokolov AA, Kozlov KL, Oleksyuk IB, Shishkevich AN. Effect of efferent therapy on blood viscosity in patients with stable exertional angina after coronary angioplasty and stenting. *Vestnik of the Russian Military Medical Academy.* 2014;4:7–11 (In Russ.).
40. Blaha M, Rencova E, Langrova H, Studnicka J, Blaha V, Rozsival P, Lanska M, Sobotka L. Rheohaemapheresis in the treatment of nonvascular age-related macular degeneration. *Atheroscler Suppl.* 2013 Jan;14(1):179–184. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.023.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Захаров Михаил Владимирович
кандидат медицинских наук, заместитель начальника кафедры нефрологии и эфферентной терапии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6549-3991>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Воложев Александр Аркадьевич
адъюнкт кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5446-5063>

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kulikov Aleksey N.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department named after Professor V.V. Volkov
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Zakharov Mikhail V.
PhD, deputy head of the Nephrology and efferent therapy department
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6549-3991>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Volozhev Aleksandr A.
adjunct of the Ophthalmology department named after Professor V.V. Volkov
Academician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5446-5063>

Возможности применения лазерного излучения в витреоретинальной хирургии



Д.В. Петрачков



Е.Н. Коробов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт
глазных болезней имени М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):405–413

В настоящее время лазерные технологии получили широкое распространение в офтальмологии. В основном они используются в окулопластике при операциях на придаточном аппарате глаза, в рефракционной и роговичной хирургии, лазерном сопровождении фаноемульсификации катаракты, лечении глаукомы, лазеркоагуляции сетчатки, термотерапии образований сосудистой оболочки. В XXI веке начали активно популяризировать лечение плавающих помутнений в стекловидном теле с помощью Nd:YAG лазера, хотя и с неоднозначными результатами. В витреоретинальной хирургии, которая совершенствуется с каждым десятилетием, лазерные технологии остаются на уровне XX столетия, например по-прежнему применяются только для эндолазеркоагуляции сетчатки, несмотря на то что существует огромный потенциал по использованию лазеров в качестве «лазерного скальпеля» для удаления стекловидного тела, прецизионном удалении с поверхности сетчатки шварт, эпиретинального фиброза, а также ретиномии и хориоидотомии. В связи с этим необходим поиск наиболее подходящего лазерного излучения, которое позволяло бы проводить тонкие резы на сетчатке и сосудистой оболочке с высокой точностью, минимальным повреждением окружающих тканей, достаточной степенью коагуляции для профилактики кровоизлияний. Лазер, разработанный на основе данного излучения, позволит проводить оперативные вмешательства на заднем отрезке глаза с меньшим риском интра- и послеоперационных осложнений, а также лучшими анатомическими и функциональными результатами. При дальнейшем развитии такой подход к лазерной абляции может стать альтернативой механическим инструментам для хирургического рассечения и удаления патологических тканей с поверхности сетчатки.

Ключевые слова: витреоретинальная хирургия, витрэктомия, фотовитрэктомия, лазерная витрэктомия, Nd:YAG-лазер, Er:YAG-лазер, CO₂-лазер, средний инфракрасный диапазон спектра, лазерная абляция, прецизионная хирургия

Для цитирования: Петрачков Д.В., Коробов Е.Н. Возможности применения лазерного излучения в витреоретинальной хирургии. *Офтальмология*. 2023;20(3):405–413. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-405-413>

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

Конфликт интересов отсутствует



Possibilities of Using Laser Radiation in Vitreoretinal Surgery

D.V. Petrachkov, E.N. Korobov

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):405–413

Currently, laser technologies are widely used in the treatment of diseases of the eye and its accessory apparatus. Basically, they are used in oculoplastic surgery during operations on the accessory apparatus of the eye, in refractive and corneal surgery, laser support for ultrasound cataract surgery, laser treatment of glaucoma, laser coagulation of the retina, thermotherapy of choroidal formations. In the 21st century, Nd: YAG laser treatment of floating opacities in the vitreous body began to be actively popularized with mixed results. In vitreoretinal surgery, which is improving every decade, laser technology remains at the level of the 20th century. In endovitreoretal surgery, the laser is still used only for endolaser coagulation of the retina, despite the fact that there is a huge potential for using lasers as a "laser scalpel" for removing the vitreous, precision removal of a retinal tear, epiretinal fibrosis, precision retinotomy, and choroidotomy. In this regard, it is necessary to search for the most suitable laser radiation, which will make it possible to carry out thin cuts on the retina and choroid with high accuracy, minimal damage to the surrounding tissues, and a sufficient degree of coagulation to prevent hemorrhages. This laser will allow for surgical interventions in the posterior eye segment with a lower risk of intra- and postoperative complications, as well as better anatomical and functional results. With further development, this new approach to laser ablation may become an alternative to mechanical instruments for surgical dissection and removal of pathological tissue from the surface of the retina.

Keywords: vitreoretinal surgery, vitrectomy, photovitreotomy, laser vitrectomy, Nd:YAG laser, Er:YAG laser, CO₂ laser, mid-infrared spectrum, laser ablation, precision surgery

For citation: Petrachkov D.V., Korobov E.N. Possibilities of Using Laser Radiation in Vitreoretinal Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):405–413. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-405-413>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время научно-технический прогресс наблюдается во всех сферах деятельности человека, что существенно повлияло и на развитие офтальмологии, в первую очередь это касается лазерных методов лечения различных заболеваний глаза и его придаточного аппарата.

Следует подчеркнуть, что основоположником современных методов лазерной микрохирургии глаза является советский офтальмолог академик РАМН СССР М.М. Краснов [1], а пионерами отечественной лазерной хирургии стекловидного тела выступают А.Н. Иванов, А.В. Степанов и соавт. [2, 3], работами которых еще в 1990–1991 гг. доказано, что воздействие неодимовым иттрий-алюминий-гранатовым лазером (Nd: YAG-лазер) вызывает изменение коллагеновых структур стекловидного тела, приводя к его оводнению и вакуолизации, что обусловлено ионизацией и активацией окислительных процессов. Воздействие данного лазера на стекловидное тело сопровождается также разжижением его структуры, появлением энзимов и усилением гидроциркуляции внутри него. Все вышеперечисленное легло в основу YAG-лазерной деструкции патологического компонента стекловидного тела, что появляется при кровоизлияниях. По мнению авторов, лазерное воздействие позволяет не только устранять изменения в стекловидном теле, но и не допускать их развития.

Характер взаимодействия оптического излучения с биологическими тканями определяется его проникающей способностью. Биологические ткани в зависимости от их особенностей неодинаково поглощают лазерное

излучение разной длины волны. Глубина проникновения света увеличивается при переходе от ультрафиолетового (УФ) излучения до ближнего инфракрасного (ИК) диапазона с 1,0 до 2,5 мм, а в среднем и дальнем ИК диапазонах резко снижается до 0,3–0,5 мм. Глубина проникновения излучения в биологические ткани с интенсивностью, достаточной для возникновения клинически значимых фотобиохимических и термодинамических эффектов, зависит от наличия и соотношения концентраций основных фотохромов (вода, меланин и гемоглобин), длины волны, мощности излучения и его временно-пространственных характеристик.

Таким образом, тщательный выбор параметров лазерного излучения, с учетом степени поглощения облучаемой ткани, позволяет достигнуть оптимального биологического эффекта.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Биологические эффекты лазерного излучения определяются длиной волны, частотой, энергией светового излучения, временем воздействия, а также биологическими и химическими особенностями облучаемых тканей. Выделяют следующие основные направления использования лазеров в офтальмологии по их механизму действия.

- Фотодеструкция (фотодисцизия) — в основе лежит электрооптический «пробой» ткани, возникающий вследствие высвобождения большого количества энергии в ограниченном пространстве. В точке воздействия лазерного излучения образуется плазма, что приводит к созданию ударной волны и микроразрыву ткани.

Д.В. Петрачков, Е.Н. Коробов

По такому принципу работает Nd: YAG-лазер (длина волны 1,064 мкм).

- Фотоабляция (фотодекомпозиция) — в основе лежат нелинейные процессы. Суть фотоабляции заключается в дозированном удалении биологических тканей. По данному принципу работает эксимерный лазер (длина волны 0,193 мкм).

- Фотоиспарение и фотоинцизия — эффект заключается в испарении ткани в результате длительного теплового воздействия. По данному принципу работает CO₂-лазер (длина волны 10,6 мкм).

- Лазеркоагуляция — в основе лежит кратковременное термическое воздействие лазерного излучения на ткань, сопровождающееся формированием на этом месте ожога с последующим образованием рубца. В настоящее время по-прежнему наиболее часто используемым является аргонный лазер (длина волны 0,488 и 0,514 мкм).

- Лазерстимуляция — в основе лежат сложные фотохимические процессы в тканях, возникающие при взаимодействии лазерного излучения, в результате которых проявляются противовоспалительный, десенсибилизирующий, рассасывающий эффекты, а также имеет место стимулирующее влияние на процессы репарации и трофики. По данному принципу работает He-Ne-лазер (длина волны 0,630 мкм).

Лазерстимуляция в офтальмологии применяется с терапевтической целью и не получила такого широкого распространения как фотодеструкция, фотоабляция, фотоинцизия, лазеркоагуляция, которые используются для хирургических целей. Область применения лазера в офтальмологии определяется длиной волны лазерного излучения.

СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Широкое распространение лазерных технологий в офтальмологии было бы невозможным без системы лазерной доставки. Способ доставки — ключевой аспект лазерной фототерапии. В то время как рубиновый лазер был адаптирован к монокулярному прямому офтальмоскопу, последующие поколения лазеров стали адаптировать к непрямому офтальмоскопу [4], щелевой лампе [5] и операционному микроскопу [6]. Сочетание лазеров со щелевой лампой улучшило доставку лазерного излучения, особенно для его применения в области заднего полюса глаза, что позволило проводить лечение широкого спектра заболеваний сетчатки и хориоидеи в амбулаторных условиях. С появлением оптоволоконна стала развиваться эндолазерная фотокоагуляция [7], при которой лазерный луч доставляется зондом, помещенным в витреальную полость, непосредственно к внутренним оболочкам глаза. Данная технология существенно сократила время лечения и улучшила результаты витреоретинальной хирургии.

Непрерывный прогресс в понимании взаимодействия лазера и ткани, а также достижения в лазерных

технологиях вместе с открытием различных механизмов реакции тканей продолжают обеспечивать повышение точности и избирательности глазной лазерной терапии, хирургии и позволяют разрабатывать новые стратегии лечения, которые будут рассмотрены ниже.

«ЛАЗЕРНЫЙ СКАЛЬПЕЛЬ»

Большой интерес в медицине и в офтальмологии в частности представляет использование лазеров, работающих по принципу «скальпеля», с помощью которых можно добиться рассечения биологических тканей без кровоизлияний и с высокой прецизионностью за счет энергии лазерного излучения. В настоящее время разработаны несколько десятков типов лазеров, обладающих такой характеристикой, в основе которой лежат ранее указанные механизмы воздействия лазерного излучения на биологические ткани: фотодеструкция, фотоабляция, фотоинцизия. Понятие «лазерный скальпель», «лазерный нож» напрямую связано с изобретением в 1964 году С.К. Patel CO₂-лазера [8], который получил широкое распространение за счет высокоэнергетического лазерного излучения, в первую очередь в промышленности и только потом в медицине.

CO₂-лазер (длина волны 10,6 мкм) активно используется в хирургической практике по причине характерных особенностей заживления операционных ран после воздействия лазерного излучения. Заключаются они в сокращении экссудативной фазы воспаления, раннем формировании грануляционной ткани, отсутствии грубой рубцовой ткани на месте воздействия. Все вышеуказанное послужило морфологическим обоснованием широкого применения CO₂-лазера в различных областях хирургии. В последнее время наиболее активно данный лазер применяется в гинекологии, стоматологии, дерматовенерологии, эндоскопической хирургии. В офтальмологии углекислотный лазер используется в окулопластике, в офтальмоонкологии при операциях по удалению доброкачественных и злокачественных новообразований на веках и конъюнктиве [9, 10]. За счет того, что CO₂-лазер обладает высокой прецизионностью, коагуляционной способностью при низком термическом поражении края раны, а также абсолютной стерильностью, данный лазер применяется при антиглаукомных операциях, в частности при непроникающей глубокой склерэктомии и ее различных модификациях [11, 12].

В качестве «лазерного скальпеля» в офтальмологии также используется Nd:YAG-лазер, который был сконструирован М. Ross в 1968 году. Наибольшее применение данный лазер получил для иридотомии и дисцизии вторичной катаракты [13, 14]. С 1980-х годов Nd:YAG-лазер с переменным успехом применяется для лечения заболеваний заднего отрезка глаза [15–17]. В литературе имеются статьи по использованию данного лазера для рассечения витреоретинальных шварт при диабетической ретинопатии [15, 17, 18], ретиномии клапанных

разрывов [19], для лечения субгиалоидных кровоизлияний [2, 20], при окклюзии центральной артерии сетчатки [21], серповидноклеточной ретинопатии [16], регматогенной отслойке сетчатки [22]. В 1993 году W.F. Tsai и соавт. впервые применили Nd:YAG-лазер для лечения плавающих помутнений стекловидного тела [23]. Данная процедура получила название витреолизиса и в последние годы значительно популяризируется [24–26]. Возможно, это связано с тем, что процедура является амбулаторной, не требующей проникновения внутрь глаза, относительно недорогой. Однако в литературе имеются противоречивые данные, отражающие неоднородность результатов лечения [3, 27, 28], потенциально опасные для зрения осложнения Nd:YAG-лазерного витреолизиса [29–32].

В 2002 году Y.M. Dellaney и соавт. опубликовали результаты исследования, в котором был проведен лазерный витреолизис на 42 глазах по поводу плавающих помутнений. В 54% случаев процедура не привела к уменьшению симптомов, а в 7,7% наблюдалось даже ухудшение в виде увеличения количества плавающих помутнений. Осложнений после лазерного витреолизиса не наблюдалось. В целом, авторы пришли к выводу, что YAG-лазерный витреолизис относительно безопасная процедура с умеренной эффективностью в плане лечения помутнений стекловидного тела, так как положительный эффект наблюдался только у одной трети пациентов [27].

Ряд других работ указывает на наличие осложнений после витреолизиса. В первую очередь это поражение сетчатки [29, 33] — интратретинальные геморрагии, ретинальные разрывы и повреждение капсулы хрусталика [29–31]. Во вторую очередь это развитие рефрактерной открытоугольной глаукомы с очень высоким внутриглазным давлением. L.A. Cowan и соавт. предположили, что в основе патогенеза такой глаукомы лежит обструкция трабекулярной сети микрочастичками стекловидного тела, появившимися в результате витреолизиса, макрофагами или другими воспалительными клетками. Авторы также предположили, что при YAG-лазерном витреолизисе может возникать или высвобождаться из стекловидного тела неизвестное вещество, которое оказывает длительное отрицательное воздействие на трабекулярную сеть [32]. A.K. Vine предположил, что в основе патогенеза глаукомы после Nd:YAG-лазерного воздействия лежит повреждение эндотелиальных клеток трабекулярной сети ударной волной лазерного воздействия [34].

В настоящее время наиболее широкое распространение в офтальмологии в качестве «лазерного скальпеля» получил УФ-эксимерный лазер. В УФ-диапазоне поглощение зависит от содержания белков, огромное число которых являются неспецифическими хромофорами для излучения 0,180–0,390 мкм. Применение этого лазера в рефракционной хирургии произошло случайным образом в 1980 году, когда R. Srinivasan при испытании воздействия на различные органические материалы

недавно разработанного эксимерного лазера с длиной волны 0,193 мкм [35] обнаружил, что кратер при воздействии на биологическую ткань лазерным излучением имеет достаточно ровные и чистые края без термического поражения, а размеры кратера были сформированы с недостижимой ранее точностью 0,2 мкм. S. Trokel и F.L. Esperance в 1983 году впервые применили данный лазер вместо скальпеля при кератотомии, а в последующем стали использовать его при фоторефрактивной кератотомии [36].

Еще одним революционным шагом в рефракционной хирургии стала разработка фемтосекундного лазера для рассечения локуса роговицы, впервые примененная группой Tibor Juhasz's в 1998 году [37]. Однако его на практике применяют только для переднего отрезка глаза в рефракционной [38], роговичной хирургии (удаление лентиккулы, формирование карманов для интрастромальных колец, пересадка роговицы в различных ее вариантах [39]) и для фемтосопровождения ультразвуковой факоэмульсификации катаракты (формирование парацентезов и основного разреза в роговице, капсуло-рексиса, дробление ядра на фрагменты) [40]. Это связано с его низкой проникающей способностью в ткань толщиной 0,2 мкм.

Положительные результаты применения фемтосекундного лазера в сопровождении ультразвуковой факоэмульсификации катаракты сподвигли некоторых авторов на испытания данного лазера на стекловидном теле. Так, M. Merker и соавт. в 2013 году опубликовали результаты исследования, в котором с помощью контактной линзы без проникновения в полость глаза осуществляли воздействие излучением фемтосекундного лазера на стекловидное тело, основываясь на принципе нелинейного взаимодействия тканей, ограниченных фокальным объемом, что позволяло импульсам лазера распространяться в витреальную полость. Согласно результатам, полученным авторами, при воздействии лазерным излучением на стекловидное тело образуется большое количество пузырьков. Однако при этом возможно добиться абляции стекловидного тела, хотя существует большой риск повреждения сетчатки [41].

Все вышеуказанные лазеры, работающие по принципу «лазерного скальпеля», несмотря на хорошие показатели по резанию тканей глаза, не получили применения в витреоретинальной хирургии, при которой существует необходимость в такого рода лазерах, особенно при диабетической ретинопатии, пролиферативной витреоретинальной ретинопатии, ретинопатии недоношенных, тракционных отслойках сетчатки, эпиретинальных фиброзах. При таких заболеваниях требуется прецизионный разрез преретинальных мембран, их отделение от сетчатки без ее повреждения или выполнение ретиномии без повреждения хориоидеи.

Наиболее значимой проблемой, ограничивающей применение данных лазеров в витреоретинальной хирургии, является отсутствие системы доставки к заднему

полосу глаза и системы фокусировки излучения в пятно малого диаметра, которая должна обеспечивать прецизионное, селективное рассеечение тканей с разрешением порядка 10–100 мкм. В витреоретинальной хирургии для достижения точности манипуляций, уменьшения интраоперационных осложнений применяются инструменты, в частности, волноводы для эндоосветителей и эндолазеров, которые должны быть гибкими и небольшого размера (наружный диаметр наконечника волновода не более 530 мкм, что соответствует современным стандартам эндовитреальной хирургии — 25G).

Говоря про ИК волоконную оптику, в основном подразумевают оптические волокна и волноводы для трансляции излучения в диапазоне 2–20 мкм, которые по своим физико-химическим свойствам подразделяют на три основные группы: стекловолокна (Glass fiber), кристаллические волокна (Crystalline) и полые волноводы (Hollow Waveguide, HWG), которые, в свою очередь, можно классифицировать по материалу и (или) структуре, а также по потерям пропускания.

Определенный успех достигнут при разработке гибких полых волноводов, состоящих из металлического (Ag) и диэлектрического покрытия (AgI). Однако к недостаткам полых волноводов необходимо отнести значительные потери на пропускание при уменьшении диаметра отверстия [42, 43], что создает ограничение при использовании их в качестве гибких волноводов, необходимых для витреоретинальной хирургии (диаметр отверстия должен быть < 200 мкм при наружном диаметре < 500 мкм). Одной из проблем полых волноводов является также необходимость герметизировать их дистальный конец от попадания во внутреннее отверстие жидкости или продуктов абляции во время проведения эндовитреальных операций [44].

Все сказанное в очередной раз указывает на сложность подбора системы доставки для «лазерного скальпеля» в соответствии с требованиями витреоретинальной хирургии. Это значительным образом ограничивает применение такого типа лазеров в эндовитреальных операциях.

Несмотря на большой ряд проблем, в литературе имеются статьи, отражающие привлекательные возможности применения «лазерных скальпелей» в витреоретинальной хирургии.

Одним из кандидатов, претендующих на роль «лазерного скальпеля» в витреоретинальной хирургии, является УФ-лазер, такой как эксимерный лазер на фториде аргона (ArF) с длиной волны 0,193 мкм и Nd:YAG-лазер с 5-й гармоникой и длиной волны 0,213 мкм. При их применении имеется незначительное тепловое повреждение коллатеральных тканей, отчасти из-за высокой энергии фотонов, достаточной для разрыва химических связей, и короткой длительности импульса в наносекундах, что позволяет проводить «холодную» абляцию ткани. Сообщалось, что эксимерный лазер ArF с длиной волны 0,193 мкм может обеспечить точное и воспроизводимое

разрезание мембранной ткани в жидкой среде глаза у животных и человека [45].

Однако поскольку обычное оптическое волокно из плавленого кварца не подходит для этой длины волны, возникают проблемы, связанные с тяжестью и жесткостью кронштейна лазерного зеркала, а также с необходимостью проведения большой склеротомии для введения наконечника волновода в витреальную полость [46]. В 2007 году S. Schastak и соавт. разработали гибкий полый волновод, покрытый изнутри Al и подключенный к одноразовому наконечнику 20G, для доставки УФ-лазера к заднему сегменту глаза, и оценили возможность использования этой новой системы доставки для витреоретинальной хирургии. Простота использования инструмента была подтверждена экспериментом *in vivo*. Согласно результатам исследования, рассеечение сетчатки было возможно только при контактной технике, так как в противном случае энергия лазерного излучения полностью поглощалась тонкой пленкой жидкости между кончиком «скальпеля» и тканью. При заданной частоте повторения импульсов 20 Гц рассеечение сетчатки свиньи на всю глубину было достигнуто только при плотности энергии 1,0 Дж/см². При частоте повторения импульсов 50 Гц даже при плотности энергии 0,05 Дж/см² можно разрезать сетчатку кролика на всю толщину без гистологического повреждения нижележащего пигментного эпителия сетчатки [47]. Таким образом, новая система доставки УФ-лазера позволила применить его в витреоретинальной хирургии. Тем не менее существенные недостатки, такие как большая стоимость, технические сложности лазерной установки, отсутствие практичной системы направления пучка, использование в эксимерном лазере опасного газа (ArF), цитотоксический и мутагенный эффект излучения с длиной волны 0,193 и 0,213 мкм [48], ограничили применение УФ-лазера в витреоретинальной хирургии.

Еще одним из основных кандидатов, претендующих на роль «лазерного скальпеля» в витреоретинальной хирургии, является лазер, который уже прошел многоцентровое клиническое испытание для оценки возможности его использования в витреоретинальной хирургии — лазерная система на эрбий-иттрий-алюминиевом гранате (Er:YAG) [49]. Преимущество длины волны, равной 2,94 мкм, в том, что она соответствует пику поглощения воды. Первые попытки применения излучения данного лазера для заднего отрезка глаза были проведены в 1987 году на экспериментальной модели известным витреоретинальным хирургом G.A. Peyman и соавт. [50].

В 1989 году T. Margolis и соавт. испытали Er:YAG-лазер в эксперименте на тяжках стекловидного тела [51]. В 1994 году D. D'Amico и соавт. впервые провели испытание данного лазера на сетчатке энуклеированных глаз кроликов. Согласно результатам исследования, в воздушной среде одиночные импульсы образовывали дискретные кратеры на поверхности сетчатки с глубиной, пропорциональной плотности потока энергии,

в диапазоне от 30 мкм для импульса 1,3 Дж/см², до ретиномии на всю толщину при плотности энергии 3,9 Дж/см². Авторы наблюдали прилегающую зону коагулированной ткани размером от 15 до 40 мкм. Множественные импульсы имели аддитивный эффект. При воздействии на сетчатку в жидкой среде одиночными импульсами при плотности энергии 3,6 Дж/см² авторы добивались ретиномии на всю толщину с прилегающей зоной поврежденной ткани до 1 мм за счет эффекта испарения жидкости между кончиком лазера и сетчатки. Таким образом, по их мнению, Er:YAG-лазер может играть большую роль в витреоретинальной хирургии [52].

В 1996 году D. D'Amico и соавт. опубликовали результаты многоцентрового клинического исследования, в котором приняли участие 66 пациентов, 68 глаз, перенесших витреоретинальную операцию, с использованием Er:YAG-лазера с выходной энергией излучения от 0,2 до 5,0 мДж, частотой повторения импульсов от 2 до 30 Гц и оснащенным гибким волоконно-оптическим кабелем со сменными эндозондами 20G. Данный лазер использовался для выполнения определенных манипуляций, включая рассечение, разрез и абляцию эпиретинальных мембран, ретиномию, коагуляцию сосудов, иридэктомию и абляцию ткани хрусталика. Пациенты получали лечение по хирургическим показаниям, включая пролиферативную диабетическую ретинопатию, пролиферативную витреоретинальную патологию, эпиретинальный фиброз и ретинопатию недоношенных. Согласно результатам исследования, было выполнено 174 манипуляции с общей оценкой хирургической эффективности «отлично» или «хорошо» в 84 % манипуляций, в диапазоне от 100 % для пересечения субретинальной мембраны до минимума 25 % для коагуляции кровеносных сосудов. Осложнения включали разрыв сетчатки или фотокоагуляционное повреждение в 5 % при разрезании эпиретинальной мембраны, незначительное кровотечение из пересеченных сосудов сетчатки во время ретиномии в 29 % и повреждение интраокулярной линзы во время задней капсулотомии в 9 %.

Авторы пришли к заключению, что Er:YAG-лазер позволяет использовать новые универсальные подходы, предлагая точное разрезание тканей и абляцию при витреоретинальных хирургических вмешательствах с высокой степенью безопасности. Основным ограничением данной методики является низкая скорость некоторых критических манипуляций вблизи сетчатки [49]. В большей степени это связано с образованием пузырьков воздуха вследствие испарения воды, что существенно затрудняло визуализацию рабочей зоны и приводило к неисправности зонда, так как образовывалась накипь на его поверхности. Вышеперечисленное приводило к частой смене зондов, увеличению времени операции и ограничению спектра выполняемых манипуляций.

Чтобы преодолеть эти проблемы и сделать Er:YAG-лазер полезным инструментом для хирургии стекловидного тела, он был объединен с системой инфузии

и аспирации для более эффективного выполнения хирургических вмешательств на стекловидном теле (Wavelight Laser Technology, Erlangen, Германия). Эта Er:YAG-лазерная система была протестирована с использованием техники открытого неба в экспериментах на животных. M. Mrochen и соавт. добились разжижения стекловидного тела с меньшими силами растяжения и сдвига по сравнению с механическими витректорами, а также отметили незначительное повышение температуры в витреальной полости при ее использовании [53].

В серии экспериментов на свинных и кадаверных глазах S. Binder и соавт. сначала сообщили, что выполнили открытую и закрытую витректомию, рассечение мембран, ретиномию и ретинэктомию с целью определения параметров лазерного излучения для операций на стекловидном теле и изучения коагуляционного эффекта в отношении сетчатки и ее сосудов. Авторы использовали закрытый концевой наконечник, позволяющий применять более высокие уровни лазерной энергии без риска для внутренних оболочек глаза, поскольку абляция и испарение ткани всегда происходят внутри концевого наконечника. Частота лазерных импульсов до 30 Гц обеспечивала в три раза большую скорость витректомии, чем при использовании обычно применяемых механических витректоров, а более высокие уровни энергии до 30–40 мДж были предназначены для сокращения времени и повышения эффективности при рассечении тканей различной плотности.

Далее авторы представили результаты клинического применения Er:YAG-лазерной системы для фотовитректомии у 67 пациентов (68 глаз). При настройке параметров лазера: энергия — 20 мДж, частота импульсов — 20 Гц и аспирация от 100 до 200 мм рт. ст. среднее время работы лазерной системы составляло 4,5 минуты для базовой витректомии. Кровоизлияния, рыхлые интравитреальные и преретинальные мембраны разной плотности хорошо удалялись при регулировке энергии. После минимального срока наблюдения 6 месяцев (медиана 12,7 месяца) никаких осложнений, связанных с применением лазера, выявлено не было. Авторы пришли к выводу, что применение Er:YAG-лазера в сочетании с инфузионной системой является перспективной технологией для витреоретинальной хирургии. Ее преимущества по сравнению с механическими витректорами — более высокая скорость резания и модуляция энергии [54]. Для дальнейшего развития этой системы необходимы модификации концевого наконечника.

Витректомию с использованием лазерного излучения получила название фотовитректомии [55]. M. Krause и D. D'Amico также экспериментально подтвердили, что скорость абляции стекловидного тела увеличивается линейно с частотой повторения импульсов и нелинейно — с энергией импульса [56].

Другое альтернативное решение проблемы пузыреобразования при Er:YAG-лазерной витректомии предложили M. Mrochen и соавт., которые выяснили,

что на размер пузырей пара влияет энергия и частота лазерных импульсов, а также форма наконечника. С увеличением энергии лазерного импульса длина кавитационного пузырька увеличивалась до 1,6 мм при энергии 10 мДж. Напротив, размер кавитационного пузырька (длина и ширина) уменьшался с увеличением длительности лазерного импульса. Нежелательный выход кавитационных пузырьков из аспирационного отверстия наконечников Er:YAG-лазера был примерно на 50 % меньше при прямоугольной, щелевидной форме аспирационного отверстия, чем при круглой [57].

Несмотря на достигнутые успехи фотовитректоми, требовалась дальнейшая доработка эндозондов Er:YAG-лазера, так как отсутствовала точная фокусировка лазерного излучения, что приводило к разному фокусному расстоянию относительно поверхности ткани и, как следствие, к большому разбросу глубины реза и коллатеральному повреждению ткани. T. Hutchens и соавт. разработали сменный эндозонд из оксида германия и диоксида кремния на основе полого волновода, в конец которого поместили пять сапфировых микросфер. Последнее позволило получить фокус лазерного излучения непосредственно на конце эндозонда с самоограничивающейся глубиной абляции от 10 до 20 мкм. Дополнительно авторы интегрировали в лазерный зонд освещение, что позволило лучше визуализировать зону манипуляций. По мнению авторов, разработанные ими эндозонды могут обеспечить витреоретинальным хирургам большую точность и безопасность по сравнению с механическими пинцетами и ножницами при работе на деликатных и чувствительных тканях, таких как сетчатка [58].

Наиболее привлекательными для абляции мягких тканей могут выступать лазеры среднего инфракрасного диапазона с длиной волны 6–8 мкм [59]. В этом диапазоне волн отмечается высокое поглощение излучения водой и белками (амид I, амид II, амид III), что вызывает конформационные изменения белковой матрицы, снижая коллатеральные термopовреждения до 4–7 мкм и повышая эффективность абляции [60]. Это уменьшит порог абляции и позволит удалять ткань с коллатеральными повреждениями, в 3–10 раз меньшими по сравнению с наиболее прецизионными на сегодняшний день Er:YAG- или CO₂-лазерами.

Если рассматривать только минимизацию коллатеральных повреждений, то вероятная оптимальная длина волны для операций на сетчатке и сосудистой оболочке может составлять 6–7 мкм. Другим важным преимуществом лазеров должно быть отсутствие зоны разрушения кровяного барьера, обычно возникающей при распространении волны давления при абляции ткани излучением Er:YAG- или CO₂-лазера за счет более низкого порога абляции, и соответственно, меньшей амплитуды акустических переходных процессов.

В настоящее время существует несколько экспериментальных лазеров, работающих на длине волны

6–8 мкм. Впервые перспективность клинического использования среднего ИК диапазона продемонстрирована лазером на свободных электронах FEL (Free Electron Laser) [61]. К ним также относятся лазер на парах стронция Sr [62], лазер на квантовых точках QCL (Quantum Cascade Lasers) [63], твердотельные лазеры с параметрической генерацией света (ПГС) [60, 64]. Отечественными учеными также разработана лазерная установка Ho:YLF/ZGP ПГС с плавной перестройкой длины волны в среднем ИК диапазоне [59]. Перечисленные выше лазерные установки представлены в виде экспериментальных моделей и требуют клинических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная лазерная хирургия достигла больших успехов в офтальмологии, что подтверждается многочисленными результатами исследований. Прогрессивное развитие лазерных технологий и витреоретинальной хирургии привели к закономерной взаимной интеграции этих областей. В связи с этим были разработаны лазерные системы, работающие по принципу «лазерного скальпеля». Наиболее успешным стал прототип на основе Er:YAG-лазера. Основной задачей внедрения «лазерных скальпелей» в витреоретинальную хирургию является достижение высокой прецизионности при работе со стекловидным телом и сетчаткой, чтобы максимально уменьшить ее повреждение для сохранения зрительных функций. Однако существует ряд проблем при использовании Er:YAG-лазера. Это, в частности, образование пузырей пара, затрудняющих визуализацию рабочей зоны, неконтролируемое фокусное расстояние лазерного излучения и глубина реза.

В связи с этим необходимо провести поиск наиболее подходящего лазерного излучения, которое позволит проводить тонкие резы на сетчатке и сосудистой оболочке с высокой точностью, минимальным повреждением окружающих тканей и достаточной степенью коагуляции для профилактики кровоизлияний. Подобный лазер даст возможность проводить оперативные вмешательства на заднем отрезке глаза с меньшим риском интра- и послеоперационных осложнений, а также лучшими анатомическими и функциональными результатами.

При дальнейшем развитии такой подход к лазерной абляции с использованием излучения в среднем ИК-диапазоне может стать альтернативой механическим инструментам для хирургического рассечения и удаления патологических тканей с поверхности сетчатки. Чтобы работать с наибольшей точностью, необходимы разные конструкции эндозондов. Дальнейшие исследования необходимы для развития такой лазерной системы и определения ее окончательной роли в витреоретинальной хирургии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Петрачков Д.В. — концепция, редактирование текста;
Коробов Е.Н. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Краснов М.М., Сапрыкин П.И., Доронин П.П. Электронно-микроскопическое изучение тканей глазного дна при лазерной коагуляции. Вестник офтальмологии. 1973;89(2):13–15.
- Stepanov AV, Babizhaev MA, Ivanov AN. Photodamage to the eye when exposed to Q-switched Nd:YAG laser radiation: physical and chemical structural changes in the lens and vitreous body. *Annals of Ophthalmology*. 1990;106(1):31–35 (In Russ.).
- Степанов А.В., Бабижаев М.А., Иванов А.Н. Фотоповреждение глаза при воздействии излучения Nd:YAG лазера с модулированной добротностью: физико-химические структурные изменения хрусталика и стекловидного тела. Вестник офтальмологии. 1990;106(1):31–35.
- Stepanov AV, Babizhaev MA, Ivanov AN. Photodamage to the eye when exposed to Q-switched Nd:YAG laser radiation: physical and chemical structural changes in the lens and vitreous body. *Annals of Ophthalmology*. 1990;106(1):31–35 (In Russ.).
- Степанов А.В. ИАГ-лазерная хирургия осложнений после реконструктивной кератопластики. Офтальмологический журнал. 1990;5:273–276.
- Stepanov AV. IAG-lazernaya khirurgiya oslozhnenii posle rekonstruktivnoy keratoplastiki. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)* 1990;5:273–276 (In Russ.).
- L'Esperance FA. The treatment of ophthalmic vascular disease by argon laser photocoagulation. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1969;73:1077–1096.
- Little HL, Zweng HC, Peabody RR. Argon laser slit-lamp retinal photocoagulation. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1970;74(1):85–97.
- Draeger J. Integrated YAG laser microsurgical microscope. *Dev Ophthalmol.* 1987;14:88–92. doi: 10.1159/000414369.
- Peyma GA, Conway MD, Ganti S. A neodymium-YAG endolaser. *Ophthalmic Surg.* 1983;14(4):309–313.
- Patel KKN. Continuous-Wave Laser Action on Vibrational-Rotational Transitions of CO₂. *Physical review journals archive.* 1964;136(5):1187–1193. doi: 10.1103/PhysRev.136.A1187.
- Langelier NA, Liss J, Leyngold IM. CO₂ Laser Lash Tilt Technique for the Treatment of Mild to Moderate Lash Ptosis and Augmentation of Upper Eyelid Blepharoplasty Results. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2019;35(4):399–402. doi: 10.1097/IOP.0000000000001362.
- Zhang J, Duan J, Gong L. Super pulse CO₂ laser therapy for benign eyelid tumors. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(2):171–175. doi: 10.1111/jocd.12375.
- Zhang H, Tang T, Yan X. CO₂ Laser-Assisted Deep Sclerectomy Surgery Compared with Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma: Two-Year Results. *J Ophthalmol.* 2021;2021:6639583. doi: 10.1155/2021/6639583.
- Klink T, Schlunck G, Lieb W. CO₂Excimer and Erbium:YAG Laser in Deep Sclerectomy. *Ophthalmologica.* 2008;222(2):74–80. doi: 10.1159/000112622.
- Ling R, Borkenstein EM, Borkenstein AF. Evaluation of Nd:YAG Laser Capsulotomy Rates in a Real-Life Population. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:3249–3257. doi: 10.2147/OPTH.S276329.
- He M, Jiang Y, Huang S. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10181):1609–1618. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32607-2.
- Brown GC, Benson WE. Treatment of diabetic traction retinal detachment with the pulsed neodymium-YAG laser. *Am J Ophthalmol.* 1985;99:258–262. doi: 10.1016/0002-9394(85)90355-8.
- Hrisomalos NF, Jampol LM, Moriarty BJ. Neodymium-YAG laser vitreolysis in sickle cell retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1987;105:1087–1091. doi: 10.1001/archophth.1987.0106008009034.
- Jagger JD, Hamilton AM, Polkinghorne P. Q-switched neodymium YAG laser vitreolysis in the therapy of posterior segment disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1990;228:222–225. doi: 10.1007/BF00920024.
- Tatsui T, Ohara K, Shimizu H. Nd:YAG laser photodisruption of the vitreous traction in avulsed retinal vessel syndrome. *Ophthalmic Surg.* 1990 Jun;21(6):423–427.
- Шаимова В.А., Шаимов Т.Б., Боико Э.В. Отдаленные результаты профилактического лазерного лечения тракционных симптоматических клапанных разрывов сетчатки. Вестник офтальмологии. 2020;136(3):32–38.
- Shaimova VA, Shaimov TB, Boiko EV. Preventive laser treatment of tractional symptomatic retinal flap tears: long-term outcomes. *Annals of Ophthalmology.* 2020;136(3):32–38 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202013603132.
- Khadka D, Bhandari S, Bajimaya S. Nd:YAG laser hyaloidotomy in the management of Premacular Subhyaloid Hemorrhage. *BMC Ophthalmol.* 2016;16:41. doi: 10.1186/s12886-016-0218-0.
- Akduman L, Currie M, Scanlon C. ND-yag laser arteriotomy for central retinal artery occlusion. *Retin Cases Brief Rep Fall.* 2013;7(4):325–327. doi: 10.1097/ICB.0b013e31828ef0f2.
- Fleck BW, Dhillion BJ, Khanna V. Nd:YAG laser augmented pneumatic retinopathy. *Ophthalmic Surg.* 1988;19:855–858.
- Tsai WF, Chen YC, Su CY. Treatment of vitreous floaters with neodymium YAG laser. *Br J Ophthalmol.* 1993;77:485–488. doi: 10.1136/bjo.77.8.485.
- Sendrowski DP, Bronstein MA. Current treatment for vitreous floaters. *Optometry.* 2010;81:157–161. doi: 10.1016/j.optm.2009.09.018.
- Milston R, Madigan MC, Sebag J. Vitreous floaters: etiology, diagnostics, and management. *Surv Ophthalmol.* 2016;61:211–227. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.11.008.
- Katsanos A, Tsaldari N, Gorgoli K. Safety and Efficacy of YAG Laser Vitreolysis for the Treatment of Vitreous Floaters: An Overview. *Adv Ther.* 2020 Apr;37(4):1319–1327. doi: 10.1007/s12325-020-01261-w.
- Delaney YM, Oyinloye A, Benjamin L. Nd:YAG vitreolysis and pars plana vitrectomy: surgical treatment for vitreous floaters. *Eye (Lond).* 2002;16:21–26. doi: 10.1038/sj.eye.6700026.
- Shah CP, Heier JS. YAG laser vitreolysis vs sham YAG vitreolysis for symptomatic vitreous floaters: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135:918–923. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2388.
- Hahn P, Schneider EW, Tabandeh H, Wong RW, Emerson GG, American Society of Retina Specialists Research and Safety in Therapeutics (ASRS ReST) Committee. Reported Complications Following Laser Vitreolysis. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135:973–976. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2477.
- Huang KH, Weng TH, Chen YJ, Chang YH. Iatrogenic posterior lens capsule rupture and subsequent complications due to Nd:YAG laser vitreolysis for vitreous floaters: a case report. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2018;49:214–217. doi: 10.3928/23258160-20181101-21.
- Koo EH, Haddock LJ, Bhardwaj N. Cataracts induced by neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser lysis of vitreous floaters. *Br J Ophthalmol.* 2017;101:709–711. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309005.
- Cowan LA, Khine KT, Chopra V. Refractory open-angle glaucoma after neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser lysis of vitreous floaters. *Am J Ophthalmol.* 2015;159:138–143. doi: 10.1016/j.ajo.2014.10.006.
- Van der Veken A, Van de Velde F, Smeets B, Tassignon MJ. Nd:YAG laser posterior hyaloidotomy for the treatment of a premacular vitreous floater. *Bull Soc Belge Ophthalmol.* 1997;265:39–43.
- Vine AK. Ocular hypertension following Nd:YAG laser capsulotomy: a potentially blinding complication. *Ophthalmic Surg.* 1984;15:283–284.
- Srinivasan R, Wynne JJ, Blum SE. Far-UV photoetching of organic material. *Laser Focus.* 1983;May:62–66.
- Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser-surgery of the cornea. *Am. J. Ophthalmol.* 1983;96:710–715. doi: 10.1016/s0002-9394(14)71911-7.
- Kurtz RM, Horvath C, Liu HH. Lamellar refractive surgery with scanned intrastromal picosecond and femtosecond laser pulses in animal eyes. *J. Refract. Surg.* 1998;14:541–548.
- Bashir ZS, Ali MH, Anwar A. Femto-lasik: The recent innovation in laser assisted refractive surgery. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(4):609–615.
- Abdellah MM, Ammar HG. Femtosecond Laser Implantation of a 355-Degree Intrastromal Corneal Ring Segment in Keratoconus: A Three-Year Follow-Up. *J Ophthalmol.* 2019;2019:6783181. doi: 10.1155/2019/6783181.
- Charles Crozaon P, Bouchet C, Zignani M. Comparison of real-world treatment outcomes of femtosecond laser-assisted cataract surgery and phacoemulsification cataract surgery: A retrospective, observational study from an outpatient clinic in France. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(4):1809–1816. doi: 10.1177/1120672120925766.
- Merker M, Ackermann R, Kammel R. An In Vitro Study on Focusing fs-Laser Pulses Into Ocular Media for Ophthalmic Surgery. *Lasers Surg Med.* 2013;45(9):589–596. doi: 10.1002/lsm.22179.
- Серебряков В.А. Опорный конспект лекций по курсу «Лазерные технологии в медицине». СПб.: СПбГУ ИТМО; 2009.
- Serebryakov VA. Reference abstract of lectures on the course “Laser technologies in medicine”. Saint Petersburg: SPbGU ITMO; 2009 (In Russ.).
- Серебряков В.А. Отчет о выполненных работах по проекту «Разработка лазерного аппарата с перестраиваемым излучением для прецизионной атравматической хирургии мягких тканей в нейрохирургии и офтальмологии». СПб.: СПбГУ ИТМО; 2009.
- Serebryakov VA. Report on the work performed under the project “Development of a laser device with tunable radiation for precision atraumatic soft tissue surgery in neurosurgery and ophthalmology. Saint Petersburg: SPbGU ITMO; 2009 (In Russ.).
- Shen JH, Harrington JA, Edwards GS. Hollow-glass waveguide delivery of an infrared free-electron laser for microsurgical applications. *Applied Optics.* 2001;40(4):583–587. doi: 10.1364/ao.40.000583.
- Hemo I, Palanker D, Turovets I. Vitreoretinal surgery assisted by the 193-nm excimer laser. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38:1825–1829.
- Palanker D, Hemo I, Turovets I. Vitreoretinal ablation in fluid media with 193 nm excimer laser beam. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:3835–3840.
- Schastak S, Yafai Y, Yasukawa T. Flexible UV Light Guiding System for Intraocular Laser Microsurgery. *Lasers Surg Med.* 2007;39(4):353–357. doi: 10.1002/lsm.20480.
- Kaido TJ, Kash RL, Sasnett MW. Cytotoxic and mutagenic action of 193-nm and 213-nm laser radiation. *J Refract Surg.* 2002;18:529–534.
- D'Amico DJ, Blumenkranz MS, Lavin MJ. Multicenter Clinical Experience Using an Erbium:YAG Laser for Vitreoretinal Surgery. *Ophthalmology.* 1996;103(10):1575–1585. doi: 10.1016/s0161-6420(96)30460-0.
- Peyma GA, Katoh N. Effects of an erbium: YAG laser on ocular structures. *Int Ophthalmol.* 1987;10(4):245–253. doi: 10.1007/BF00155632.
- Margolis TI, Farnath DA, Destro M. Erbium-YAG laser surgery on experimental vitreous membranes. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(3):424–428. doi: 10.1001/archophth.1989.01070010434040.
- D'Amico DJ, Moulton RS, Theodosiadis PG. Erbium:YAG Laser Photothermal Retinal Ablation in Enucleated Rabbit Eyes. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(6):783–790. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70323-x.
- Mrochen M, Petersen H, Wüllner CH. Experimental results of erbium:YAG laser vitrectomy. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1998;212(1):50–54. doi: 10.1055/s-2008-1034831.
- Binder S, Stolba U, Kellner L. Erbium:YAG Laser Vitrectomy: Clinical Results. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(1):82–86. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00399-8.

Д.В. Петрачков, Е.Н. Коробов

55. Bochow TW, Kim RY, Berger JW. Photovitreotomy—a novel approach for vitreous removal. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:S384.
56. Krause MH, D'Amico DJ. Ablation of vitreous tissue with a high repetition rate erbium:YAG laser. *Eur J Ophthalmol.* 2003;13(5):424–432. doi: 10.1177/112067210301300502.
57. Mrochen M, Riedel P, Donitzky C. Erbium: yttrium–aluminum–garnet laser induced vapor bubbles as a function of the quartz fiber tip geometry. *J Biomed Opt.* 2001;6(3):344–350. doi: 10.1117/1.1381052.
58. Hutchens TC, Darafsheh A, Fardad A. Detachable microsphere scalpel tips for potential use in ophthalmic surgery with the erbium:YAG laser. *J Biomed Opt.* 2014;19(1):18003. doi: 10.1117/1.JBO.19.1.018003.
59. Серебряков В.А., Бойко Э.В., Калинин А.Г. Лазер среднего инфракрасного диапазона спектра для прецизионной хирургии. *Оптический журнал.* 2015;82(12):3–13.
Serebyakov VA, Boiko EV, Kalintsev AG. Middle infrared laser for precision surgery. *Journal of Optical Technology.* 2015;82(12):3–13 (In Russ.).
60. Mackanos MAW, Simanovskii D, Joos KM/ Mid infrared optical parametric oscillator (OPO) as a viable alternative to tissue ablation with the free electron laser (FEL). *Lasers Surg Med.* 2007;39(3):230–236. doi: 10.1002/lsm.20461.
61. Haglund RF. Applications of free electron lasers in biological sciences, medicine and material. *Photonbased Nanoscience and Nanobiotechnology.* Springer, Netherlands, 2006.
62. Soldatov AN, Mirza S, Polunin JP. Multiwavelength metal vapor laser systems for applied spectroscopy of the atmosphere. *J. Applied Spectroscopy.* 2015;81(6):1025–1029. doi: 10.1007/s10812-015-0045-8.
63. Hashimura K, Ishii K, Akikusa N. Coagulation and ablation of biological soft tissue by quantum cascade laser with peak wavelength of 5.7 μm . *J. Innovative Optical Health Sciences.* 2014;7(3):1450029. doi: 10.1142/s1793545814500291.
64. Stoeppler G, Schellhorn M, Eichhorn M. Enhanced beam quality for medical applications at 6.45 μm by using a RISTRA ZGP OPO. *Laser Physics.* 2012;22(6):1095–1098. doi: 10.1134/s1054660x12060114.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Петрачков Денис Валерьевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделом «Инновационные витреоретинальные технологии»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-00034757-5584>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Коробов Егор Николаевич
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела «Инновационные витреоретинальные технологии»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3254-4451>

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Petrachkov Denis V.
PhD, head of the Department “Innovative vitreoretinal technologies”
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-00034757-5584>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Korobov Egor N.
PhD, junior researcher of the Department “Innovative vitreoretinal technologies”
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3254-4451>

Перспективы применения доплерографии для исследования гемодинамики глаза у беременных с диабетической ретинопатией. Обзор

Н.В. Помыткина¹Е.Л. Сорокин^{1,2}О.В. Коленко^{1,3}

¹ Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация

³ НГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»
Министерства здравоохранения Хабаровского края
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):414–422

Метод цветового доплеровского картирования получил широкое распространение при исследовании гемодинамики у пациентов с сосудистой патологией глаз. В ряде исследований показаны изменения скоростных показателей глазного кровотока и доплерографических индексов у пациентов с сахарным диабетом как при отсутствии, так и при наличии диабетической ретинопатии. При прогрессировании диабетической ретинопатии выявлено нарастание изменений показателей, изучены вариации глазного кровотока после проведения консервативного лечения, лазеркоагуляции сетчатки, на фоне анти-VEGF терапии. Благодаря своей неинвазивности метод цветового доплеровского картирования применяется для оценки орбитального кровотока у беременных пациенток на любом сроке гестации. Работы данной направленности касаются оценки изменений орбитального кровотока при физиологическом течении беременности и при преэклампсии. Однако до сих пор отсутствуют сведения о состоянии глазного кровотока у беременных, страдающих сахарным диабетом, что может послужить основой для дальнейших исследований.

Ключевые слова: цветовое доплеровское картирование, гемодинамика глаза, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, беременность

Для цитирования: Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л., Коленко О.В. Перспективы применения доплерографии для исследования гемодинамики глаза у беременных с диабетической ретинопатией. Обзор. *Офтальмология*. 2023;20(3):414–422. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-414-422>

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

Конфликт интересов отсутствует



Prospects Using of Colour Doppler Imaging to Study Ocular Hemodynamics in Pregnant Women with Diabetic Retinopathy. Review

N.V. Pomytkina¹, E.L. Sorokin^{1,2}, O.V. Kolenko^{1,3}

¹ Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation

² Far Eastern State Medical University
Murav'yeva-Amurskogo str., 35, Khabarovsk, 680000, Russian Federation

³ Postgraduate Institute for Public Health Workers
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):414-422

Color Doppler imaging became widespread for study hemodynamics in patients with vascular eyes pathologies. A number of studies have shown changes in ocular blood flow velocity and Doppler indices in patients with diabetes mellitus in both the absence and presence of diabetic retinopathy. With the progression of diabetic retinopathy, an increase in parameters' changes was revealed, variations in ocular blood flow were studied after conservative treatment, retinal laser photocoagulation, against the background of anti-VEGF therapy. Due to its non-invasiveness, color Doppler imaging is used to assess orbital blood flow in pregnant patients at any gestational age. The works of this direction concern the assessment the changes in orbital blood flow during the physiological course of pregnancy and preeclampsia. However, there is still no information on the state of ocular blood flow in pregnant women with diabetes mellitus, which can serve as a basis for further research.

Keywords: color Doppler imaging, ocular hemodynamics, diabetes mellitus, diabetic retinopathy, pregnancy

For citation: Pomytkina N.V., Sorokin E.L., Kolenko O.V. Prospects Using of Colour Doppler Imaging to Study Ocular Hemodynamics in Pregnant Women with Diabetic Retinopathy. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):414-422. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-414-422>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистая патология органа зрения занимает лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения в современном мире. В связи с этим большое распространение в клинической практике получили методы исследования глазного кровотока, к которым можно отнести оптическую когерентную томографию в режиме ангиографии, флуоресцентную ангиографию и ультразвуковую доплерографию. Преимуществом доплерографии перед другими методами исследования, обеспечивающими в основном визуализацию сосудов сетчатки и хориоидальных структур, является возможность количественной оценки скоростных показателей кровотока в сосудах орбиты [1]. Допплерография для оценки ретробульбарного кровотока впервые была применена в 1991 году N.E. Lieb и соавт. у пациентов с окклюзионными поражениями сонных артерий [2].

ПРИМЕНЕНИЕ ЦВЕТОВОГО ДОППЛЕРОВСКОГО КАРТИРОВАНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЛАЗНОГО КРОВОТОКА

Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) — метод ультразвукового исследования, позволяющий накладывать закодированное цветом изображение скорости кровотока на серошкальное структурное двухмерное изображение сосудов, в том числе малого диаметра. Это трехмерная реконструкция сосудов и кровотока [1, 3].

Суть метода заключается в том, что датчик испускает ультразвуковые волны и учитывает задержку времени между их испусканием и возвращением с количественным определением точной локации источника, отражающего луч, что позволяет реконструировать изображения структуры тканей. При встрече зондирующего луча с движущимся объектом (например, эритроцитами) его частота изменяется, возникает сдвиг частоты. Если отражающий объект движется в направлении преобразователя, частота возвращенной звуковой волны больше, чем излучаемой, и наоборот. Этот феномен называется «доплеровский сдвиг», он позволяет визуализировать кровотоки и проводить количественную оценку его скоростей [4].

Метод доплерографии базируется на компромиссе между глубиной и разрешением исследования. Высокая частота применяемого ультразвука обеспечивает высокое разрешение, но ограничивает глубину исследования из-за затухания сигнала. Типичный преобразователь для ретробульбарного ЦДК имеет частоту 7,5 МГц, однако может использоваться зонд от 2 до 13 МГц [4].

Изображение сосуда и данные доплера комбинируются в реальном времени. Для обозначения направления кровотока применяют цветовую шкалу: направление кровотока к датчику (от сердца) отображается красным, показывая артериальную кровь, направление кровотока от датчика (к сердцу) изображается синим, показывая

N.V. Pomytkina, E.L. Sorokin, O.V. Kolenko

Contact information: Pomytkina Natalia V. naukakhvmtk@mail.ru

415

венозную кровь. Изменения в скорости кровотока в течение сердечного цикла отображаются графически [4].

Пиковая систолическая скорость (PSV) представляет собой наибольшую скорость кровотока, достигаемую в систолу и измеряющуюся по частоте пика в спектральной волне с доплеровским сдвигом. Конечная диастолическая скорость (EDV) — это наименьшая скорость кровотока, достигаемая в диастолу и рассчитываемая по частоте впадин на кривой [3]. Повышение EDV и PSV свидетельствует об увеличении общего объема кровотока, соответственно, снижение этих показателей — об уменьшении объемного кровотока [5], однако возможны различные варианты. Повышение PSV может возникать из-за локальной вазоконстрикции или стеноза, что приводит к повышению скорости кровотока без изменений объемного кровотока [4].

При оценке результатов ЦДК-исследования большое значение придается доплерографическим индексам — индексу резистентности и пульсационному индексу, характеризующим состояние сосудистой системы проксимальнее и дистальнее исследуемого сосуда. Индекс резистентности (RI) рассчитывается по методу L. Pourcelot и соавт. как $RI = PSV - EDV / PSV$. Он варьирует от 0 до 1. Значение «0» указывает на неп пульсирующий кровоток ($EDV = PSV$), значение «1» — на полностью пульсирующий кровоток (отсутствие диастолической скорости) [6].

Точная зависимость между RI и сосудистым сопротивлением не установлена. Существует комплексное взаимодействие между эластичностью сосудистой стенки, сосудистой резистентностью и пульсирующим давлением крови в детерминировании RI. По мнению ряда авторов, в отношении ретробульбарных сосудов интерпретировать RI как фактор, определяющий сосудистую резистентность, нужно с осторожностью, поскольку он может быть неточным для мелких сосудов. Исследования, использовавшие гипероксию, и исследования изменений сосудистого сопротивления в центральной артерии сетчатки (ЦАС) не показали наличие четкой зависимости между RI и сосудистой резистентностью [4, 7].

Другие исследования указывают на тесную корреляцию высокого RI и низкой EDV с повышенным сосудистым сопротивлением ниже по сосуду от точки измерения ЦДК [5], а сочетание повышенного PSV с повышенным EDV при постоянном RI — с увеличением общего кровотока через сосуд [5].

Пульсационный индекс (PI) определяется по формуле $PI = PSV - EDV / MFV$, где MFV — средняя скорость кровотока, и считается наиболее чувствительным для дифференциации аномальных ультразвуковых волн, поскольку включает данные о средней скорости кровотока. Его значения всегда превышают 0 [5].

ЦДК позволяет оценить анатомические особенности расположения сосудов, наличие деформаций и установить их связь со степенью выраженности сосудистой патологии. Наиболее активно изучается состояние кровотока в таких сосудах орбиты, как глазничная артерия

(ГА), ЦАС, задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА), центральная вена сетчатки (ЦВС) [3, 8]. Однако, по мнению ряда авторов, изменения кровотока в ГА нельзя полностью соотносить с изменениями глазного кровотока, поскольку большая часть крови в ГА проходит через ее внеглазные ветви [4]. Различные сосудистые бассейны, кровоснабжаемые этими ретробульбарными артериями, имеют и различные механизмы регуляции, что необходимо учитывать при анализе параметров кровотока [9]. Помимо этого, в ходе ЦДК нельзя исследовать кровотоки в отдельных ЗКЦА, в связи с этим оценивается сигнал от совокупности цилиарных артерий [4].

При ЦДК необходимо учитывать суточную вариабельность гемодинамических параметров и повторные исследования проводить в то же время суток [10]. Большое влияние на результаты ЦДК оказывает также техника проведения исследования, в частности положение датчика, степень давления на глазное яблоко [4]. Инстилляцией гипотензивных капель, различные препараты для системного применения, общие сосудистые заболевания также могут влиять на результаты ЦДК [4, 11].

Однако, несмотря на ограничения метода, ЦДК обладает целым рядом преимуществ, к которым можно отнести отсутствие излучения, возможность многократных повторных исследований, неинвазивность, безболезненность, быстроту получения диагностических данных. Это позволяет применять его для изучения глазного кровотока у беременных женщин [12].

Аномальный кровоток лежит в основе развития сосудистой патологии глаза, в связи с этим метод ЦДК в настоящее время широко используется при целом ряде заболеваний: орбитальных и внутриглазных новообразованиях, каротидно-кавернозном соустье, возрастной макулярной дегенерации, пигментном ретините, ретинопатии недоношенных, отслойке сетчатки, антифосфолипидном синдроме, глаукоме, глазном ишемическом синдроме, окклюзиях вен сетчатки [1, 13].

ЦВЕТНОЕ ДОППЛЕРОВСКОЕ КАРТИРОВАНИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ ГЛАЗНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

В основе развития диабетической ретинопатии (ДР) лежат изменения ретинального и хориоидального кровотока, изучению которых посвящено большое количество исследований. Так, еще в 1975 г. E. Kohner и соавт. выявили увеличение скорости ретинального кровотока у пациентов без ДР и с непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР) в отличие от препролиферативной и пролиферативной ретинопатии (ППДР и ПДР) [14].

Многие исследования, базирующиеся на использовании ЦДК, установили корреляцию между изменениями ретробульбарного кровотока и прогрессированием ДР [15, 16]. Однако результаты, полученные разными исследователями, не всегда равнозначны.

Ряд авторов выявили ухудшение кровотока в ГА, ЦАС, ЗКЦА у пациентов с сахарным диабетом (СД) без ДР [17, 18]. Так, М. Modrzejewska и соавт. обнаружили у молодых пациентов с СД 1 типа выраженное снижение PSV, MFV, PI, и RI в ГА, ЦАС и ЗКЦА [19]. Р. Kraśnicki и соавт. также установили, что PSV и EDV в ГА у пациентов с СД были значительно меньше в сравнении с контролем. В то же время PSV и EDV в ЦАС были ниже только у пациентов с ДР, а в ЗКЦА у пациентов с ДР была снижена только PSV. Они заключают, что у пациентов с СД снижается кровотоки в ГА, а значимое снижение кровотока в ЦАС и ЗКЦА отмечается только при наличии ДР [20].

Напротив, N. Mengi и соавт. у пациентов с СД, но без ДР, выявили значительное повышение показателей PSV и RI в ГА, PSV и EDV в ЦАС, а у пациентов с ДР — значительное снижение PSV и EDV в ЦАС и ГА. Показатель RI в ГА и ЦАС, по данным авторов, был значимо выше в глазах с ДР в сравнении с контролем [21]. Н.А. Малышева и Е.А. Масленникова обнаружили повышение скорости кровотока в ГА у детей с СД 1 типа без ДР и установили, что повышение RI предшествует появлению признаков ДР. Они рассматривают увеличение RI у пациентов с СД без ДР как маркер риска развития начальной стадии НППДР через 6,2 мес., а у пациентов с выраженной НППДР — увеличение скорости кровотока в ГА на фоне нормального RI как признак прогрессирования ДР [22].

В.В. Нероев и соавт. у пациентов с НППДР легкой степени определили небольшое снижение PSV в ГА и выраженное снижение EDV в ЦАС и ЗКЦА. В глазах с НППДР средней степени тяжести было отмечено снижение PSV и EDV в ГА, при этом в ЦАС регистрировали снижение EDV в 2 раза и увеличение RI в 1,5 раза, а в ЗКЦА — снижение PSV и EDV в 2,5–3 раза и повышение RI, что, по мнению авторов, свидетельствовало о нарушении кровообращения в ЦАС и ЗКЦА, значительном повышении дистальной вазорезистентности и дефиците кровотока [23].

О.Р. Слободина и Е.Б. Ольхова при НППДР отмечали понижение всех скоростных показателей, кроме PSV в ГА, а также повышение RI. Наиболее значимыми были снижение PSV в 1,5–2 раза и повышение RI до 0,71–0,78 в ЦАС. У пациентов с ПППДР отмечалось повышение RI во всех артериях и снижение большинства скоростных показателей: EDV в ГА — в 1,7 раза, в ЦАС — в 3 раза, PSV в ЦАС — в 1,7 раза. В то же время достоверного снижения PSV в ГА выявлено не было. Авторы установили, что у 30% пациентов с СД 2-го типа кровотоки имел «мозаичный» характер в виде чередования участков ускорения и замедления (высокие и низкие показатели PSV) при общем повышении RI. По мнению авторов, наличие микроаневризм, увеличение количества запустевших капилляров объясняет снижение скорости кровотока, в то же время гиалинизация сосудистых стенок и микротромбирование обеспечивает повышение скорости кровотока. Данный феномен авторы рассматривают как прогностический признак прогрессирования ДР

и развития ПППДР. Помимо этого, авторами были установлены пороговые значения показателей, позволяющие выявлять манифестацию НППДР: EDV ГА <11 см/с, PSV ЦАС <12,5 см/с, EDV ЦАС <4,6 см/с, EDV АС <5,5 см/с, RI ГА >0,74, RI ЦАС >0,75, RI АС >0,69. Причем наиболее показательными, по мнению авторов, являются параметры PSV ЦАС и RI ГА [24].

Напротив, Т.Н. Киселева, а также А.З. Журабекова и Н.А. Малышева и соавт. отмечали повышение скорости ретинального кровотока на начальных стадиях ДР и ее снижение при прогрессировании процесса параллельно с появлением неперфузируемых зон сетчатки [1, 22, 25]. Б.М. Азнабаев и соавт. выявили повышение как скоростных показателей, так и RI и PI в ГА и ЦАС при НППДР в отличие от здоровых лиц. Усиление кровотока в ГА и ЦАС, по мнению авторов, связано с увеличением перфузии и обеспечивает компенсацию возникающих при ДР ретинальных изменений в виде формирования микроаневризм, геморрагий, образование «твердых эксудатов» и «ватообразных» очагов [26]. Увеличение доплерографических параметров кровотока объясняется ауторегуляторной реакцией вследствие повышенной резистентности в мелких капиллярах и артериолах сетчатки и соответствует данным V. Patel и соавт. [27].

S.C. Fujioka и соавт. установили, что при высокой PSV в ЦВС в сравнении с ЦАС чаще отмечалось наличие продвинутых стадий НППДР и кистозного ДМО. В то же время скорости кровотока в ГА и ЗКЦА значимо не отличались между группами НППДР и контроля. Скорости в ЦАС были сходными во всех группах НППДР различной тяжести и значимо меньше, чем у здоровых субъектов. А скорость кровотока в ЦВС была значимо выше только в группе НППДР [28].

D.W. Evans и соавт., изучая реактивность ГА и ЦАС у пациентов с НППДР, определили, что изокапническая гипероксия не приводила к изменениям кровотока в ЦАС и ГА у пациентов с ДР, в отличие от здоровых лиц, за счет исчезновения у них регуляторного механизма контроля оксигенации сетчатки, обеспечивающего развитие вазоконстрикции ретинальных сосудов и уменьшение ретинального кровотока в ответ на гипероксию [17].

В ряде работ была установлена взаимосвязь между снижением показателей скорости кровотока в ЦАС и степенью тяжести ДР [23]. V. Patel и соавт. показали снижение скоростных параметров в ГА и ЦАС, повышение RI по мере прогрессирования ДР [27]. В.Ф. Экгардт и соавт. у пациентов с НППДР и угрозой развития пролиферации фиксировали повышение PSV, EDV, MFV в ЗКЦА на фоне повышенного RI [29]. В то же время G. Dimitrova и соавт. не отмечали изменений параметров гемодинамики в ЦАС и ЗКЦА при прогрессировании ДР [30].

T. Grasner выявил значительное повышение PSV в ГА, значимое снижение PSV и EDV в ЦАС, а также статистически значимое снижение EDV в ЗКЦА и повышение RI у пациентов с тяжелой НППДР и ПДР в сравнении с контролем. RI в группе тяжелой НППДР/ПДР был значимо

выше в сравнении с группой НПДР [15]. Е.Б. Ольхова и соавт. также установили у пациентов с ПДР выраженное снижение EDV в ГА, ЦАС и значительное повышение RI, свидетельствующее о затруднении перфузии в орбитальных сосудах [24]. Другие исследования, напротив, выявили снижение RI в ЦАС и ЗКЦА на стадии ПДР [31].

В.В. Нероев и соавт. изучали особенности глазного кровотока у пациентов с осложненной ПДР, сопровождавшейся организованным гемофтальмом, тракционной отслойкой сетчатки, и выявили снижение PSV и EDV при достоверном повышении RI в ЦАС по сравнению с контролем. У пациентов с гемофтальмом при отсутствии фиброглияльной пролиферации и отслойки сетчатки в ГА отмечалось повышение PSV на 11 % от нормы при снижении EDV на 16 % и повышении RI. Это расценивалось авторами как попытка компенсации дефицита ретинального кровотока вследствие микроангиопатии. Тенденцию к снижению PSV и повышению EDV в ГА с псевдонормализацией RI при более тяжелом течении ПДР они объясняют дисрегуляцией кровотока. При сочетании гемофтальма и тракционной отслойки сетчатки в ГА определялись самые низкие показатели PSV, характеризовавшие наибольший дефицит кровотока [16]. В.В. Нероев и соавт. также установили, что наиболее тяжелые проявления ПДР и интраоперационные геморрагические осложнения ассоциируются со снижением PSV, повышением EDV и снижением RI в ГА. В связи с этим авторы использовали данные ЦДК для прогнозирования интраоперационных геморрагических осложнений при хирургии осложненной ПДР. Так, по мнению авторов, дисбаланс кровотока в ГА — снижение PSV при повышении EDV с уменьшением разницы между значениями на 22 % и более от нормы, а также снижение RI являются факторами риска интраоперационных геморрагических осложнений [32].

Ряд авторов использовали данные ЦДК для оценки результатов проведения курсов консервативного лечения и лазеркоагуляции сетчатки (ЛКС) у пациентов с ДР. Б.М. Азнабаев и соавт., а также А.Ф. Габдрахманова и соавт. после курсов нейропротективного лечения у пациентов с НПДР в динамике наблюдали тенденцию к снижению скоростных показателей и RI в ГА и ЦАС [26, 33]. А.З. Журабекова и соавт. отметили нормализацию кровотока через один месяц после комплексного лечения в виде достоверного увеличения PSV и EDV у пациентов с НПДР второй и третьей стадии и снижение RI и RI на всех стадиях НПДР по сравнению с исходными показателями [25].

И.Н. Влазнева и соавт. изучали гемодинамику глаза при НПДР до и после ЛКС и выявили снижение PSV и EDV и повышение вазорезистентности в ГА, ЗКЦА, ЦАС после ЛКС, наиболее выраженное в ЦАС и ЗКЦА [34]. Аналогичные результаты у пациентов с НПДР с ДМО получили А.Н. Самойлов и соавт. [35]. В.В. Нероев и соавт., в свою очередь, выявили изменения ретинального кровообращения и увеличение вазорезистентности

после панретиальной лазерной коагуляции сетчатки (ПРЛК) у пациентов с ППДР и ПДР. Значимых изменений PSV и EDV в ГА до и после ПРЛК выявлено не было. Было установлено снижение PSV в ЦАС в среднем на 47 %, в ЗКЦА — на 22 % в сравнении с контролем. В то же время исследователи отметили достоверное увеличение RI и незначительное увеличение скоростных показателей кровотока в ЦАС и ЗКЦА после проведения ПРЛК [36].

В.В. Нероев и соавт., исследуя методом ЦДК влияние интравитреального введения ранибизумаба для лечения ДМО, установили, что в результате проведения антиангиогенной терапии происходит улучшение гемодинамических показателей в виде снижения исходно повышенных показателей PSV и RI в ГА на пораженном глазу, а также выраженное увеличение EDV и снижение RI в ЦАС на пораженном и парном глазу [37].

ЦДК расширяет наши представления о патогенезе сосудистой патологии глаза. Так, А.А. Колчиным и соавт. на основании изучения гемодинамических данных была предложена схема изменений глазного кровотока у пациентов с СД. Она включала повышение скорости ретинального кровотока на начальных стадиях ДР и его угнетение при прогрессировании процесса начиная с ППДР. Последнее, по их мнению, обусловлено повреждением капилляров с увеличением фовеолярной аваскулярной зоны, появлением неперфузируемых зон, ведущих к ишемии сетчатки. Компенсаторным ответом на ишемию, в свою очередь, является запуск усиленного ангиогенеза — неоваскуляризации [38].

По данным ряда авторов, изменения гемодинамики при ДР начинаются в сосудах мелкого калибра, тогда как ГА вовлекается только на стадии ПДР [24].

По мнению Н.А. Малышевой и соавт., исследование доплерографических показателей ГА дает представление о сопротивляемости стенок сосудов току крови и их ригидности, что может указывать на целостность капилляров и развитие НПДР. Повышение скоростей кровотока в ГА при нормальных значениях RI у пациентов с СД с отсутствием ДР характеризует повышение давления на стенки сосудов. Сопротивляемость сосудов остается нормальной за счет отсутствия морфологических повреждений стенок. Гемореологические изменения предшествуют морфологическим, поэтому при нормальной картине глазного дна и нормальном RI ГА показатели скорости кровотока превышают нормальные значения. При начальной НПДР возрастающее давление на стенки сосудов приводит к гибели перicyтов, истончению стенок и формированию микроаневризм. Возрастание сопротивления с изменением значений RI в ретинальных сосудах способствует развитию клиники НПДР.

При дальнейшем прогрессировании НПДР нормальные значения показателей скоростей кровотока и RI обусловлены тем, что при повышении давления в ГА поврежденные стенки капилляров и микроаневризмы не выдерживают напряжения и плазма с компонентами выходит за пределы капилляров, за счет этого

скорость кровотока снижается, давление на стенки сосудов уменьшается. Последующее повышение скорости кровотока связано с прогрессированием гемореологических расстройств, микротромбированием, уменьшением количества функционирующих капилляров. Снижение сопротивляемости стенок сосудов, открытие шунтов и участие их в кровоснабжении сетчатки поддерживает RI в пределах нормальных значений. При прогрессировании ДР повышение RI связано с сужением просвета ГА и уменьшением площади ее внутренней поверхности, формированием необратимых изменений стенок сосудов. Повышение вязкости крови приводит к развитию истинного капиллярного стаза, потеря эндотелиальных клеток вызывает повышение ретикулярной капиллярной проницаемости [22].

Таким образом, результаты исследования регионарной гемодинамики методом ЦДК при ДР с различным течением и степенью тяжести могут быть использованы для улучшения диагностики, определения критериев риска быстрого прогрессирования ДР до ПДР, разработки дифференцированных подходов в лечении и при оценке результатов лечения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

При физиологическом течении беременности в организме женщины происходит целый ряд изменений сосудистой системы: увеличение объема плазмы крови, сердечного выброса на 40 %, дилатация периферических сосудов, снижение периферического сосудистого сопротивления, что приводит к формированию так называемого «гиперциркуляторного» состояния. Повышение системного кровотока, в свою очередь, обуславливает изменения локального глазного кровотока [39].

Исследования гемодинамики глаза у беременных в основном посвящены проблеме гестоза и преэклампсии (ПЭ) и базируются на использовании различных диагностических методов, в том числе реоофтальмографии¹, лазерной доплеровской флоуметрии, офтальмосфигмографии, калиброметрии сосудов бульбарной конъюнктивы и эписклеры, ретикулярных сосудов, а также ЦДК [12].

Целый ряд исследований, описывающих изменения глазного кровотока у беременных [39-41], показал прогрессивное снижение сопротивления артериальных глазных сосудов при физиологической беременности.

С.Р. Шишкина и соавт.² выявили достоверное увеличение калибра конъюнктивальных и ретикулярных артериальных сосудов у женщин с физиологическим течением беременности с максимальными значениями на 28-32-й неделе гестации. Авторы связывают это

с отсутствием адренергической иннервации и ауторегуляцией ретикулярных сосудов, изменение просвета которых происходит только при изменении перфузионного давления: при снижении систолического АД происходит расширение сосудов. В свою очередь, в послеродовом периоде авторами было отмечено достоверное уменьшение калибра сосудов конъюнктивы и недостоверное уменьшение диаметров сосудов сетчатки. Нормализация калибров ретикулярных сосудов у родильниц, по мнению авторов, связана с увеличением перфузионного давления в их просвете и реализацией механизма ауторегуляции.

Е.М. Шифман и соавт. по данным ЦДК установили, что у женщин с физиологическим течением беременности в III триместре на фоне нормальных цифр АД скоростные показатели в ГА практически не отличаются от таковых у небеременных женщин. В то же время в группе беременных пациенток RI в ГА был достоверно выше, а PI — достоверно ниже. Авторы выявили, что периферическое сосудистое сопротивление в ГА и уровень АД у беременных со сроком гестации более 35 недель были достоверно ниже, чем на сроках гестации менее 35 недель. С увеличением срока беременности происходит небольшое снижение PSV и существенное снижение PI в ГА [8].

М. Belfort и соавт. отмечают, что RI может отрицательно коррелировать со средней скоростью кровотока при нормальной беременности и положительно коррелировать при ПЭ в ЦАС и ГА. Авторы показали, что беременные женщины имеют более высокую EDV и более низкий RI в ЦАС по сравнению с небеременными, пременопаузальными и гипоестрогенными женщинами в менопаузе, однако достоверных изменений показателей кровотока в ГА зафиксировано не было [41].

Т. Sato и соавт., использовавшие лазерную спекл-флоуграфию для исследования глазного кровотока в области диска зрительного нерва при физиологической беременности, также установили снижение RI к III триместру при отсутствии изменений в I и II триместре, что демонстрирует снижение сопротивления ретикулярных сосудов. По мнению авторов, изменения сосудистого сопротивления зависят от функции эндотелия сосудов и эластичности гладкой мускулатуры сосудов, однако во время беременности снижение сосудистого сопротивления обуславливается преимущественно активацией функции сосудистого эндотелия [42].

М. Centofani и соавт. с помощью пневмотонометрии выявили повышение пульсационного объемного кровотока в I триместре беременности и дальнейшее его увеличение во II триместре. В отношении других параметров изменений выявлено не было. Полученные данные, по мнению авторов, также связаны с повышением уровня эстрогена, индуцирующего эндотелий-зависимую вазодилатацию в некоторых тканях [43].

В ряде исследований была подтверждена роль эстрогенов в регуляции тонуса орбитальных сосудов. Так, вазодилаторные эффекты эстрогенов были зафиксированы в исследованиях на животных и людях. При этом

¹ Шишкина С.Р., Фрейдлин И.И., Аршина Ю.А. Изменение гемодинамики глаза при позднем гестозе (по данным реоофтальмографии). Депонированная рукопись № Д-23536 от 30.08.1993 в Гос. центр. науч. медиц. библиотеке.

² Шишкина С.Р., Фрейдлин И.И. Изменение гемодинамики глаза при беременности по данным реоофтальмографии. Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства к гинекологин: Сб. науч. тр. Киров, 1993. С. 357-358.

были определены как эндотелий-независимые, так и эндотелий-зависимые механизмы их действия [44].

Так, E. Toker и соавт., изучавшие влияние половых гормонов на глазной кровоток у женщин методом ЦДК, установили, что у женщин в пременопаузе PSV и EDV в ГА положительно коррелировали с уровнем эстрадиола в сыворотке крови, а RI в ЦАС снижался с повышением уровня эстрадиола. В пременопаузальной группе PSV в ЦАС также коррелировала отрицательно, а RI коррелировал положительно с уровнем тестостерона. Женщины с более высоким уровнем тестостерона в постменопаузе имели более высокий RI в ГА и ЦАС. Данные авторов подтверждают зависимость между уровнями половых гормонов в сыворотке крови, скоростью кровотока и резистивными индексами в ретробульбарных артериях. Эстрадиол, по мнению авторов, благотворно влияет на глазную гемодинамику, в то время как тестостерон может действовать как антагонист эффектов эстрогена [45].

Благоприятное влияние эстрогенов на глазной кровоток, по мнению исследователей, может быть результатом релаксации гладкой мускулатуры сосудов, вызванной повышенной выработкой эндотелиальных расслабляющих факторов, таких как оксид азота и простагландин, или ингибированием высвобождения или активности сосудосуживающих веществ, таких как эндотелин и ангиотензин II. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что влияние эстрогенов на гладкую мускулатуру сосудов частично опосредовано действием блокатора кальциевых каналов, эти эффекты связаны с наличием на эндотелиальных клетках рецепторов эстрогена [46].

Целый ряд работ посвящен исследованию глазной гемодинамики у пациенток с ПЭ. В частности, С.Р. Шишкина³ выявила сужение сосудов сетчатки у пациенток с ОПГ-гестозом на фоне гипертонической болезни или нейроциркуляторной дистонии, имевших исходно высокие значения систолического АД с первых недель беременности, сохранявшиеся после родов и обусловленные нарушением регуляции сосудистого тонуса с увеличением общего периферического сопротивления сосудов. Авторы установили, что при ОПГ-гестозе сужение ретинальных сосудов происходило только при наличии артериальной гипертензии. S.J. Lupton и соавт. рассматривают сужение ретинальных сосудов как симптом, предшествующий началу ПЭ или повышению АД [47].

По данным R.H. Silverman и соавт., у беременных с ПЭ после 20-й недели гестации отмечается повышение EDV и снижение PI и RI в ЦАС и ЗКЦА в сравнении с контролем. Повышение АД при ПЭ отрицательно коррелировало с RI. Была выявлена зависимость между систолическим и диастолическим АД и средним АД и RI и отрицательная корреляция диастолического АД и PI в ЦАС и ЗКЦА [48]. Исследования Т. Nata и соавт. также показали снижение

сосудистого сопротивления в ГА у пациенток с ПЭ и повышение орбитальной перфузии [40].

Т. Nata и соавт. с помощью ЦДК сравнивали значения PI в ГА у беременных с гипертензией и физиологическим течением беременности и установили, что при тяжелой ПЭ PI был наиболее низким, а у пациенток без гипертензии — наиболее высоким. PI при умеренной ПЭ был значительно ниже, чем у преобладающей ПЭ. Не отмечалось значимых различий PI между группами с умеренной ПЭ и хронической гипертензией, преобладающей гипертензией и хронической гипертензией. Низкий PI, по мнению авторов, является показателем дилатации орбитальных сосудов, орбитальной гипоперфузии или гиперемии. У нормотензивных беременных значения PI не зависели от срока гестации. По мнению авторов, такие значения показателей свидетельствуют о том, что при тяжелой ПЭ снижение сопротивления орбитальных сосудов и повышение орбитальной перфузии выражено больше, чем при умеренной и преобладающей ПЭ [40].

О.В. Коленко и соавт. использовали данные ЦДК для оценки динамики показателей хориоретинального кровотока после курсов медикаментозной профилактики у женщин группы риска по формированию сосудистой ретинальной патологии, перенесших ПЭ, и выявили увеличение скорости кровотока в ЗКЦА. У пациенток с ПЭ к III триместру беременности были установлены более низкие значения показателей PSV, MFV, EDV в ЗКЦА в сравнении с пациентками с физиологическим течением беременности. Показатели PI и RI в группе ПЭ оказались значительно повышенными. В III триместре отмечалось снижение ЛСК в ЗКЦА на 24–30 % относительно аналогичных показателей при физиологической беременности. Спустя 6–8 мес. после родов у 76 % женщин с ПЭ исходно сниженные в III триместре средние показатели ЛСК в ЗКЦА, по данным авторов, повысились до значений группы контроля. Проведенное О.В. Коленко и соавт. исследование с ретроспективным анализом позволило выявить, что у 24 % женщин с возникшей после перенесенной ПЭ сосудистой патологией сетчатки показатели ЛСК в ЗКЦА, сниженные в III триместре, не повысились даже через 6–8 мес. после родов [49].

Как видно, данные ЦДК позволяют прогнозировать развитие сосудистой патологии у женщин во время беременности и в послеродовом периоде как общей, в частности ПЭ, так и локальной, в том числе органа зрения.

Таким образом, ЦДК активно применяется в клинической практике для исследования глазного кровотока у пациентов с ДР. Данные ЦДК позволяют прогнозировать манифестацию и прогрессирование ДР и оценивать результаты лазерного, хирургического и консервативного лечения. Благодаря неинвазивности метод ЦДК не имеет ограничений для использования у беременных пациенток. Обследование может проводиться неоднократно и на любом сроке беременности.

Беременность является фактором риска манифестации и прогрессирования ДР у женщин с СД. Постоянное

³ Шишкина С.Р. Гемодинамика и гидродинамика глаза при физиологической беременности и ОПГ-гестозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 1996. 24 с.

изменение гормонального фона, увеличение количества проангиогенных и митогенных факторов в организме женщины, нестабильность гликемического статуса на протяжении беременности и в раннем послеродовом периоде при наличии факторов риска могут способствовать стремительному прогрессированию ДР вплоть до пролиферативной стадии [50]. Исследование глазной гемодинамики методом ЦДК, позволяющее отдифференцировать изменения кровотока, обусловленные беременностью и непосредственно СД, может стать основой для разработки критериев манифестации

и прогрессирования ДР во время беременности. Это, в свою очередь, будет способствовать выбору оптимальной тактики лечения такой группы пациенток для сохранения высоких зрительных функций. Однако в современной литературе данные об исследовании глазного кровотока у беременных женщин, страдающих СД, отсутствуют.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Помыткина Н.В. — концепция и дизайн статьи, сбор, обработка и интерпретация данных, написание текста;
Сорокин Е.Л. — концепция и дизайн статьи, редактирование текста;
Коленко О.В. — концепция и дизайн статьи, утверждение версии для печати.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Киселева Т.Н. Цветовое доплеровское картирование в офтальмологии. Вестник офтальмологии. 2001;117(6):50–52. Kiseleva TN. Color Doppler Imaging in Ophthalmology. Annals of ophthalmology. 2001;117(6):50–52 (In Russ.).
2. Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Medlock RD, Brown GC, Bosley T, Savino PJ. Color Doppler imaging provides accurate assessment of orbital blood flow in occlusive carotid artery disease. Ophthalmology. 1991;98(4):548–552. doi: 10.1016/s0161-6420(91)32257-7.
3. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB. Color Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. Arch Ophthalmol. 1991;109(4):527–531. doi: 10.1001/archoph.1991.01080040095036.
4. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel RE, Garhofer G, Grunwald J, Gugleta K, Harris A, Hudson C, Januleviciene I, Kagemann L, Kergoat H, Lovasik JV, Lanzl I, Martinez A, Nguyen QD, Plange N, Reitsamer HA, Sehi M, Siesky B, Zeitl O, Orgül S, Schmetterer L. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. Acta Ophthalmol. 2011;89(8):e609–630. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02178.x.
5. Spencer JA, Giussani DA, Moore PJ, Hanson MA. In vitro validation of Doppler indices using blood and water. J Ultrasound Med. 1991;10(6):305–308. doi: 10.7863/jum.1991.10.6.305.
6. Pourcelot L, Lethiecq M, Patat F, Roncin A, Tranquart F, Berson M. Ultrasound: present and future. Technol Health Care. 1996;4(1):31–36. doi: 10.3233/THC-1996-4105.
7. Polska E, Kircher K, Ehrlich P, Vecsei PV, Schmetterer L. RI in central retinal artery as assessed by CDI does not correspond to retinal vascular resistance. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001;280(4):H1442–H1447. doi: 10.1152/ajpheart.2001.280.4.H1442.
8. Шифман Е.М., Храмыченко Н.В. Состояние гемодинамики глазных артерий и верхних глазных вен у женщин. Российский медицинский журнал. 2013;2:20–23. Shifman EM, Khramtchenko NV. The hemodynamics status of ophthalmic arteries and superior ophthalmic veins in women. Medical Journal of the Russian Federation. 2013;2:20–23 (In Russ.).
9. Kiss B, Dallinger S, Polak K, Findl O, Eichler HG, Schmetterer L. Ocular hemodynamics during isometric exercise. Microvasc Res. 2001;61(1):1–13. doi: 10.1006/mvres.2000.2269.
10. Luksch A, Lasta M, Polak K, Fuchsjaeger-Mayrl G, Polska E, Garhofer G, Schmetterer L. Twelve-hour reproducibility of retinal and optic nerve blood flow parameters in healthy individuals. Acta Ophthalmol. 2009;87(8):875–880. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01388.x.
11. Costa VP, Harris A, Stefánsson E, Flammer J, Kriegelstein GK, Orzalesi N, Heijl A, Renard JP, Serra LM. The effects of antiglaucoma and systemic medications on ocular blood flow. Progr Retin Eye Res. 2003;22(6):769–805. doi: 10.1016/s1350-9462(03)00064-8.
12. Matias DS, Costa RE, Matias BS, Cláudio Lemos Correia L. Doppler velocimetry of the orbital vessels in pregnancies complicated by preeclampsia. J Clin Ultrasound. 2012;40(9):576–585. doi: 10.1002/jcu.21949.
13. Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC. Color Doppler imaging of the eye and orbit. A synopsis of a 400 case experience. Acta Ophthalmol Suppl. 1992;204:50–54. doi: 10.1111/j.1755-3768.1992.tb04924.x.
14. Kohner EM, Hamilton AM, Saunders SJ, Sutcliffe BA, Bulpitt CJ. The retinal blood flow in diabetes. Diabetologia. 1975;11(1):27–33. doi: 10.1007/bf00422814.
15. Gracner T. Ocular blood flow velocity determined by color Doppler imaging in diabetic retinopathy. Ophthalmologica. 2004;218(4):237–242. doi: 10.1159/000078613.
16. Нероев В.В., Зайцева О.В., Киселева Т.Н., Рамазанова К.А., Курчаева З.В. Особенности глазного кровотока у пациентов с осложненной пролиферативной диабетической ретинопатией. Медицинская визуализация. 2016;1:18–24. Neroyev VV, Zaytseva OV, Kiseleva TN, Ramazanova KA, Kurchaeva ZV. Ocular blood flow in patients with complicated proliferative diabetic retinopathy. Medical Visualization. 2016;1:18–24 (In Russ.).
17. Evans DW, Harris A, Danis RP, Arend O, Martin BJ. Altered retrobulbar vascular reactivity in early diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol. 1997;81(4):279–282. doi: 10.1136/bjo.81.4.279.
18. Michelson G, Patzelt A, Harazny J. Flickering light increases retinal blood flow. Retina. 2002;22(3):336–343. doi: 10.1097/00006982-200206000-00013.
19. Modrzejewska M, Pięnkowska-Machoy E, Grzesiak W, Karczewicz D, Wilk G. Predictive value of color Doppler imaging in an evaluation of retrobulbar blood flow perturbation in young type-1 diabetic patients with regard to dyslipidemia. Med Sci Monit. 2008;14(10):MT47–52.
20. Krasnicki P, Mariak Z, Stymowicz A, Proniewska-Skrettek E. Assessment of blood flow in the ocular circulation in type 2 diabetes patients with Color Doppler imaging. Klin Oczna. 2006;108(7–9):294–298.
21. Meng N, Liu J, Zhang Y, Ma J, Li H, Qu Y. Color Doppler imaging analysis of retrobulbar blood flow velocities in diabetic patients without or with retinopathy: a meta-analysis. J Ultrasound Med. 2014;33(8):1381–1389. doi: 10.7863/ultra.33.8.1381.
22. Малышева Н.А., Масленникова Е.А. Доплерография глазничной артерии как способ объективизации ранней диагностики непролиферативной диабетической ретинопатии у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа. Современные технологии в медицине. 2011;2:143–145. Malysheva NA, Maslennikova EA. Dopplerography of ophthalmic artery is an objective way of early diagnosis of non-proliferative diabetic retinopathy in children with diabetes mellitus type 1. Modern technologies in medicine. 2011;2:143–145 (In Russ.).
23. Нероев В.В., Колчин А.А., Киселева Т.Н., Зуева М.В., Цапенко И.В., Рыбина М.В., Гринченко М.И. Изменение гемодинамики глаза и функциональной активности сетчатки у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией. Российский офтальмологический журнал. 2013;6(2):58–64. Neroyev VV, Kolchin AA, Kiseleva TN, Zueva MV, Tsapenko IV, Ryabina MV, Grinchenko MI. Eye hemodynamics and retinal functional activity alterations in patients with nonproliferative diabetic retinopathy. Russian Ophthalmological Journal. 2013;6(2):58–64 (In Russ.).
24. Ольхова Е.Б., Слободина О.Р. Возможности ультразвуковой диагностики в оценке непролиферативной формы ретинопатии у больных сахарным диабетом II типа. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2009;8(2):17–21. Ol'khova EB, Slobodina OR. Ultrasound diagnostics in non-proliferative retinopathy in patients with diabetes mellitus type II. Regional circulation and microcirculation. 2009;8(2):17–21 (In Russ.).
25. Журабекова А.З., Кангилбаева Г.Э., Миррахимова С.Ш. Влияние комплексного лечения на гемодинамику глаза при непролиферативной диабетической ретинопатии. Журнал теоретической и клинической медицины. 2018;1:102–104. Zhurabekova AZ, Kangilbayeva GE, Mirrakhimova SSh. Effect of complex treatment on eye hemodynamics in non-proliferative diabetic retinopathy. Journal of Theoretical and Clinical Medicine. 2018;1:102–104 (In Russ.).
26. Азнабаев Б.М., Габдрахманова А.Ф., Мухамедеев Т.Р., Галлямова Г.Р., Александров А.А. Офтальмонейропротекция при непролиферативной диабетической ретинопатии и гемодинамика глаза. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2014;14(2):71–76. Aznaboev BM, Gabdrakhmanova AF, Muhamadeev TR, Gallyamova GR, Alexandrov AA. Ophthalmoneuroprotection in nonproliferative diabetic retinopathy and eye hemodynamics. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology. 2014;14(2):71–76 (In Russ.).
27. Patel V, Rassam S, Newsom R, Kohner E. Retinal bloodflow in diabetic retinopathy. BMJ. 1992;305(6855):678–683. doi: 10.1136/bmj.305.6855.678.
28. Fujioka S, Karashima K, Nishikawa N, Saito Y. Correlation between higher blood flow velocity in the central retinal vein than in the central retinal artery and severity of nonproliferative diabetic retinopathy. Jpn J Ophthalmol. 2006;50(4):312–317. doi: 10.1007/s10384-005-0338-1.
29. Экхардт В.Ф., Скребков А.И., Светличная И.В., Курицына О.А. Гемодинамика в сосудах глаза и орбиты у больных диабетической ретинопатией. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2006;3:141. Ekhardt VF, Skrebkov AI, Svetlichnaya IV, Kuritsyna OA. Hemodynamics in the vessels of the eye and orbit in patients with diabetic retinopathy. Ultrasonic and functional diagnostics. 2006;3:141 (In Russ.).
30. Dimitrova G, Kato S, Yamashita H, Tamaki Y, Nagahara M, Fukushima H, Kitano S. Relation between retrobulbar circulation and progression of diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol. 2003;87(5):622–625. doi: 10.1136/bjo.87.5.622.
31. Neidofer M, Kessler R, Goldenberg D, Lavie A, Kessler A. Retrobulbar blood flow changes in eyes with diabetic retinopathy: a 10-year follow-up study. Clin Ophthalmol. 2014;8:2325–2332. doi: 10.2147/OPTH.S71158.

32. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Зайцева О.В., Кружкова Г.В., Кузнецова И.С. Исследование гемодинамики в сосудах глаза и орбиты у пациентов с пролиферативной витреоретинопатией при регматогенной отслойке сетчатки. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012;11(3):23–27. Neroyev VV, Kiseleva TN, Zaitseva OV, Kruzchkova GV, Kuznetsova IS. Circulatory parameters in the vessels of eye and orbit in regmatogenous retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. Regional blood circulation and microcirculation 2012;11(3):23–27 (In Russ.).
33. Габдрахманова А.Ф., Галлямова Г.Р., Александров А.А. Состояние гемодинамики глаза при диабетической ретинопатии и офтальмоангиопротекции. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;9(2):110–114. Gabdrakhmanova AF, Gallyamova GR, Aleksandrov AA. The eye hemodynamics status in diabetic retinopathy and ophthalmoneuroprotection. Medical Bulletin of Bashkortostan = Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2014;9(2):110–114 (In Russ.).
34. Влазнева И.Н., Пилягина А.А. Гемодинамика глаза при диабетической ретинопатии по данным цветового доплеровского картирования. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2015;20(3):535–538. Vlazneva IN, Pilyagina AA. Ocular hemodynamics in diabetic retinopathy according to the color Doppler imaging data. Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and technical sciences 2015;20(3):535–538 (In Russ.).
35. Самойлов А.Н., Хафизьянова Р.Х., Гайнутдинова Р.Ф., Гилязова А.Р., Тухбатуллин М.Г. Допплерография сосудов глаза и оптическая когерентная томография сетчатки в оценке эффективности лечения больных диабетической ретинопатией. Казанский медицинский журнал. 2012;93(6):985–989. Samoilov AN, Khafizjanova RH, Gainutdinova RF, Gilyazova AR, Tukhbatullin MG. Eye vessels doppler sonography and optical coherence tomography in assessing the effectiveness of treatment of patients with diabetic retinopathy. Kazan Medical Journal = Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2012;93(6):985–989 (In Russ.). doi: 10.17816/kmj2126.
36. Нероев В.В., Колчин А.А., Зуева М.В., Киселева Т.Н., Рябина М.В., Цапенко И.В. Изменение функциональной активности сетчатки и гемодинамики глаза у пациентов с тяжелыми стадиями диабетической ретинопатии. Российский офтальмологический журнал. 2014;7(3):19–26. Neroyev VV, Kolchin AA, Zueva MV, Kiseleva TN, Ryabina MV, Tsapenko IV. Changes in eye hemodynamics and functional activity of the retina in patients with severe stages of diabetic retinopathy. Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal. 2014;7(3):19–26 (In Russ.).
37. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Охоцимская Т.Д., Фадеева В.А., Рамазанова К.А. Влияние ангиогенной терапии на глазной кровоток и микроциркуляцию при диабетическом макулярном отеке. Вестник офтальмологии. 2018;134(4):3–10. Neroyev VV, Kiseleva TN, Okhotsimskaya TD, Fadeeva VA, Ramasanova KA. Impact of antiangiogenic therapy on ocular blood flow and microcirculation in diabetic macular edema. Annals of ophthalmology. 2018;134(4):3–10 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20181340413.
38. Колчин А.А., Киселева Т.Н., Зуева М.В., Рябина М.В. Глазной кровоток и его изменения у больных сахарным диабетом. Вестник офтальмологии. 2012;128(2):60–65. Kolchin AA, Kiseleva TN, Zueva MV, Ryabina MV. Eye blood flow and its changes in patients with diabetes mellitus. Annals of ophthalmology. 2012;128(2):60–65 (In Russ.).
39. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. Br J Ophthalmol. 1997;81(3):249–251. doi: 10.1136/bjo.81.3.249.
40. Hata T, Hata K, Moritake K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in normotensive pregnancies and pregnancies complicated by hypertensive disorders. Am J Obstet Gynecol. 1997;177(1):174–178. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70458-7.
41. Belfort M, Saade GR, Grunewald C, Dildy G, Varner M, Nisell H. Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healthy pregnant women and women with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1999;180(3Pt1):601–607. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70261-9.
42. Sato T, Sugawara J, Aizawa N, Iwama N, Takahashi F, Nakamura-Kurakata M, Saito M, Sugiyama T, Kunikata H, Nakazawa T, Yaegashi N. Longitudinal changes of ocular blood flow using laser speckle flowgraphy during normal pregnancy. PLoS One. 2017;12(3):e0173127. doi: 10.1371/journal.pone.0173127.
43. Centofanti M, Migliardi R, Bonini S, Manni G, Bucci MG, Pesavento CB, Amin CS, Harris A. Pulsatile ocular blood flow during pregnancy. Eur J Ophthalmol. 2002;12(4):276–280. doi: 10.1177/112067210201200404.
44. Miller VM, Gisclard V, Vanhoutte PM. Modulation of endothelium-dependent and vascular smooth muscle responses by oestrogens. Phlebology. 1988;224:19–22.
45. Toker E, Yenice O, Akpınar I, Arıbal E, Kazokoglu H. The influence of sex hormones on ocular blood flow in women. Acta Ophthalmol Scand. 2003;81(6):617–624. doi: 10.1111/j.1395-3907.2003.00160.x.
46. Mikkola T, Viinikka L, Ylikorkala O. Eestrogen and postmenopausal oestrogen/progesterin therapy: effect on endothelium dependent prostacyclin, nitric oxide and endothelin-1 production. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol. 1998;79(1):75–82. doi: 10.1016/s0301-2115(98)00050-5.
47. Lupton SJ, Chiu CL, Hodgson LA, Toether J, Lujic S, Ogle R, Wong T, Hennessy A, Lind J. Temporal changes in retinal microvascular caliber and blood pressure during pregnancy. Hypertension. 2013;61(4):880–885. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00698.
48. Silverman RH, Urs R, Wapner RJ, Bearely S. Plane-wave ultrasound Doppler of the eye in preeclampsia. Transl Vis Sci Technol. 2020;9(10):14. doi: 10.1167/tvst.9.10.14.
49. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Филь А.А. Динамика показателей хориоретинальной гемодинамики после курсов медикаментозной профилактики у женщин группы риска по формированию сосудистой ретикулярной патологии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;3:39–42. Kolenko OV, Sorokin EL, Fil AA. The dynamics of chorioretinal hemodynamics after courses of preventive care in women at risk for the formation of vascular retinal pathology. Pacific Medical Journal. 2020;3:39–42 (In Russ.). doi: 10.34215/1609-1175-2020-3-39-42.
50. Chan WC, Lim LT, Quinn MJ, Knox FA, McCance D, Best RM. Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. Eye. 2004;18(8):826–832. doi: 10.1038/sj.eye.6701340.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Помыткина Наталья Викторовна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3757-8351>

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сорокин Евгений Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе; профессор кафедры общей и клинической хирургии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Коленко Олег Владимирович
доктор медицинских наук, директор; профессор кафедры офтальмологии
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

ABOUT THE AUTHORS

Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pomytkina Natalia V.
Ph.D., ophthalmologist of the Laser surgery department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3757-8351>

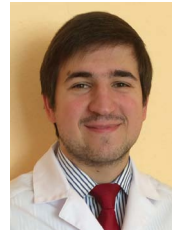
Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Far Eastern State Medical University
Sorokin Evgenii L.
MD, Professor, Deputy Head on Science Work; Professor of the General and clinical surgery department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
Murav'yeva-Amurskogo str., 35, Khabarovsk, 680000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Postgraduate Institute for Public Health Workers
Kolenko Oleg V.
MD, Head, Professor of the Ophthalmology department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Грибковый кератит. Часть 1. Этиоморфология, исторические аспекты, эпидемиология, факторы риска, патогенез и клинические особенности



О.В. Шиловских



В.О. Пономарев

В.Л. Тимофеев

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):423–430

Грибковые кератиты (ГК) занимают 8–30 % в структуре инфекционных воспалений роговицы. Существуют два основных типа роста грибов: мицелиальный и дрожжевой. Мицелиальные (плесневые) грибы растут в виде особых разветвленных микроскопических трубок — гиф, а дрожжевые грибы образуют компактные колонии из отдельных овальных клеток. В силу особенностей строения дрожжей тенденция к быстрому распространению в тканях снижена, что определяет менее агрессивное клиническое течение таких кератомикозов в сравнении с плесневыми. До 50-х годов XX века встречаемость ГК в мире была невысокой, однако, вероятно, с внедрением в медицину кортикостероидных и антибактериальных препаратов их распространенность начала расти. Самая высокая частота встречаемости ГК отмечается в регионах с жарким климатом и высокой вовлеченностью населения в сельское хозяйство. Основным провоцирующим фактором появления ГК является травма роговицы с повреждением эпителия и адгезией к боуеновой мембране или компонентам стромы. Грибы с высокой адгезивной способностью (*Aspergillus spp.*, *Candida spp.*) запускают каскад иммунных воспалительных реакций, продукцию активных форм кислорода и матриксных металлопротеаз-9, что приводит к разрушению ламелл. Грибы с низкой адгезивной способностью (*Fusarium spp.*) могут долго и неограниченно расти параллельно ламеллам без индукции выраженного воспаления. Симптомы ГК схожи с теми, что наблюдаются при других формах инфекционного кератита, но чаще они развиваются медленнее (5–10 дней) и проявляются менее остро. Для дефекта на фоне мицелиального ГК чаще характерны зубчатые края, возвышающийся струп и не желтая окраска. Дрожжевой ГК проявляется овальным изъязвлением эпителия с расширяющимся, более резко отграниченным, густоочаговым нагноением.

Ключевые слова: грибковый кератит, кератомикоз, дрожжевые грибы, мицелиальные грибы, матриксные металлопротеазы, активные формы кислорода

Для цитирования: Шиловских О.В., Пономарев В.О., Тимофеев В.Л. Грибковый кератит. Часть 1. Этиоморфология, исторические аспекты, эпидемиология, факторы риска, патогенез и клинические особенности. *Офтальмология*. 2023;20(3):423–430. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-423-430>

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

Конфликт интересов отсутствует



Fungal Keratitis. Part 1. Etiomorphology, Historical Aspects, Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis and Clinical Features

O.V. Shilovskikh, V.O. Ponomarev, V.L. Timofeev

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):423–430

Fungal keratitis (FK) is 8–30 % in the structure of infectious inflammation of the cornea. There are 2 main types of mushroom growth — mycelial and yeast. Mycelial (mold) fungi grow in the form of special branched microscopic tubes — hyphae. Yeast fungi form compact colonies of individual oval cells. Due to the peculiarities of the yeast structure, the tendency to rapid spread in the tissues is reduced, which determines the less aggressive clinical course of such keratomycosis compared to mold. Until the 50s of the 20th century, the occurrence of FK in the world was low. However, probably with the introduction of corticosteroid and antibacterial drugs into medicine, their prevalence began to grow. The highest frequency of occurrence of FK is in regions with a hot climate and high involvement of the population in agriculture. The main provoking factor for the appearance of FK is corneal injury with damage to the epithelium and adhesion to the Bowman's membrane or stroma components. Highly adhesive fungi (*Aspergillus* spp., *Candida* spp.) trigger a cascade of immune inflammatory reactions, production of reactive oxygen species and matrix metalloproteinases-9, which leads to the destruction of lamellae. Fungi with low adhesive ability (*Fusarium* spp.) can grow parallel to lamellae for a long time and indefinitely without inducing pronounced inflammation. Symptoms of FK are similar to those observed in other forms of infectious keratitis, but more often they develop more slowly (5–10 days) and are less acute. A defect against the background of mycelial FK is more often characterized by jagged edges, a raised slough, and a non-yellow color. Yeast FK is manifested by oval ulceration of the epithelium with expanding, more sharply demarcated, densely focal suppuration.

Keywords: fungal keratitis, keratomycosis, yeast fungi, filamentous fungi, matrix metalloproteinases, reactive oxygen species

For citation: Shilovskikh O.V., Ponomarev V.O., Timofeev V.L. Fungal Keratitis. Part 1. Etiomorphology, Historical Aspects, Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis and Clinical Features. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):423–430. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-423-430>

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

There is no conflict of interests

ЭТИОМОРФОЛОГИЯ

Грибы — аэробные эукариотические организмы, имеющие четко ограниченное ядро, отделенное от цитоплазмы ядерной мембраной. У них нет фотосинтетических пигментов, они гетеротрофны (в качестве источника энергии используют органические соединения). Они имеют ядро с ядерной оболочкой, цитоплазму с органеллами, цитоплазматическую мембрану и многослойную ригидную клеточную стенку, состоящую из нескольких типов полисахаридов (маннаны, β -глюканы, целлюлоза, хитин), а также белка, липидов и пр. Некоторые грибы образуют капсулу. Цитоплазматическая мембрана содержит гликопротеины, фосфолипиды и эргостерол (провитамин D). Выделяют два основных типа роста грибов: дрожжевой и мицелиальный. Грибы, дающие второй тип роста, называются плесневыми [1, 2].

Плесневые грибы (гифомицеты) растут в виде особых разветвленных микроскопических трубок диаметром 2–50 мкм — гиф. Каждая гифа содержит цитоплазму и органеллы. Совокупность гиф обозначают термином «мицелий». Тело гриба называется таллом. Среди гифомицет различают низшие и высшие грибы. Гифы высших грибов разделены перегородками, или септами, с отверстиями. Гифы низших грибов не имеют перегородок, представляя собой многоядерные клетки, называемые ценоцитами. Особенность такого разделения имеет ключевое значение в понимании патологического процесса,

вызванного грибковой инфекцией, потому что напрямую определяет поведение инфекционного агента и его восприимчивость к лечению. Септатные гифы имеют особенность в отношении выраженного инвазивного роста в окружающие ткани [1–3]. Среди таких грибов различают демациевые (пигментированные) и гиалиновые (непигментированные) гифомицеты. Демациевые грибы отличаются наличием пигмента меланина в клеточной стенке. Меланиногенез обеспечивает устойчивость грибковых клеток в состоянии стресса [4].

Дрожжевые грибы в основном представлены отдельными овальными клетками диаметром 3–15 мкм, а их колонии, в отличие от плесневых грибов, имеют компактный вид, могут образовывать псевдогифы и псевдомицелий в виде цепочек удлинённых клеток — «сарделек». В силу особенностей строения тенденция к быстрому распространению в тканях снижена, что определяет менее агрессивное клиническое течение дрожжевых кератомикозов в сравнении с мицелиальными [1, 2, 5].

Существуют грибы, способные к диморфизму. В инфицированном организме при температуре тела человека они растут в виде дрожжеподобных клеток (дрожжевая фаза), а на питательных средах при комнатной температуре образуют гифы и мицелий. Такие грибы крайне редко могут стать причиной кератита [5].

У грибов выделяют половой (с образованием четного количества половых спор и мейозом) и бесполой (вегетативный) тип размножения. Бесполое размножение

О.В. Шиловских, В.О. Пономарев, В.Л. Тимофеев

Контактная информация: Тимофеев Владимир Леонидович vtimof92@gmail.com

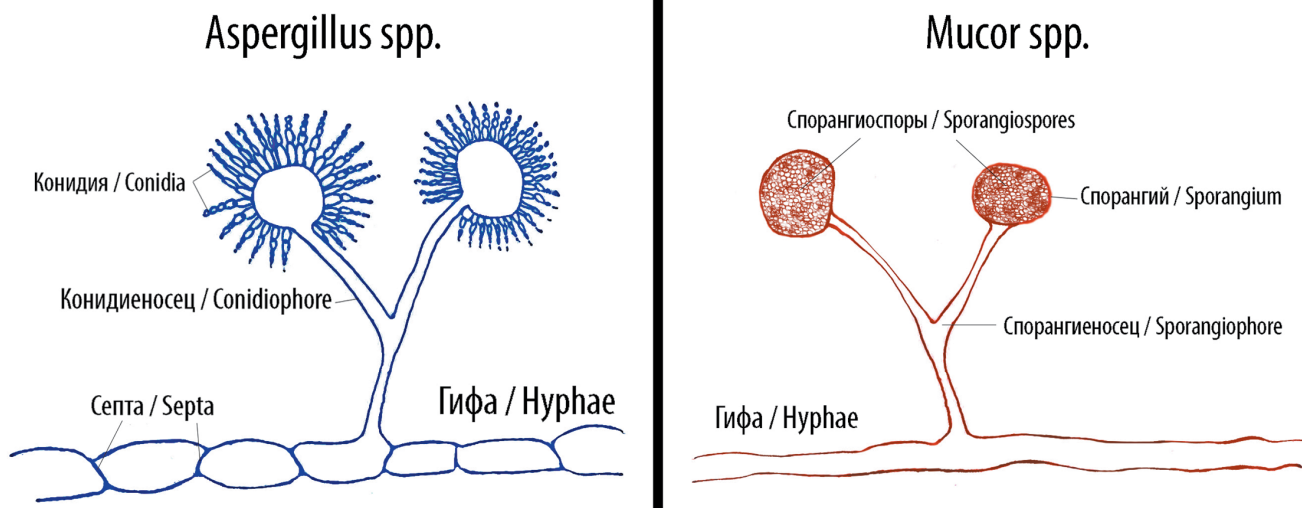


Рис. 1. Варианты строения гифомицетов на примере *Aspergillus spp.* и *Mucor spp.*

Fig. 1. Variants of the structure of hyphomycetes on the example of *Aspergillus spp.* and *Mucor spp.*

происходит почкованием и делением у дрожжей, фрагментацией гиф и бесполоыми спорами у гифомицетов. Бесполое споры могут быть эндогенными (спорангиоспоры, они созревают внутри округлой структуры — спорангия) и экзогенными (конидии, они формируются на кончиках плодоносящих гиф — конидиеносцах). Эти образования несут весь генетический материал, необходимый для возникновения и развития новой колонии (рис. 1) [1, 2].

Роды грибов, обладающих потенциальной опасностью в плане возможного возбуждения грибкового кератита (ГК), представлены в таблице 1.

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Грибы присутствовали на нашей планете задолго до появления человека. Существуют тысячи видов грибов, однако лишь около 100 являются патогенами в человеческой популяции. При этом значительная часть патогенных грибов существует в окружающей среде как сапрофиты, и инфицирование человека не является необходимым для их жизненного цикла, а инфекционная значимость большинства описывается только в офтальмологической литературе [1, 7].

Описание кожных микозов можно встретить в трудах Галена и Цельса. В 1839 году J. Schönlein впервые смог выделить грибок *Trichophyton* как возбудитель фавуса. С конца XIX века встречаются сообщения о воспалениях роговицы, вызванных грибковой флорой [1]. Немецкий офтальмолог T. Leber в 1879 году и отечественный ученый Л.В. Попов в 1887 году описали случаи аспергиллеза роговицы [7]. До конца 1950-х годов описание ГК имело спорадический характер. В отечественной литературе того периода найдется не более 5 работ, посвященных описанию отдельных случаев кератомикоза [8]. Опубликованный в Великобритании T.E. Haggerty, L.E. Zimmerman в 1958 году обзор записей Реестра офтальмологической патологии выявил рост частоты кератомикозов: три случая (1 из 11 329) с 1933 по 1951 год и тринадцать (1 из 777) с 1952 по 1956 год, то есть наблюдалось увеличение частоты встречаемости в 15 раз. В первую очередь авторы связывают это с широким внедрением в медицину антибактериальных и кортикостероидных препаратов [9].

С тех пор количество кератитов, вызванных грибковой флорой, росло, и в наше время данное заболевание занимает 8–30 % в структуре инфекционного воспаления

Таблица 1. Группы грибов, вызывающих кератиты [5, 6]

Table 1. Groups of fungi causing keratitis [5, 6]

Гифомицеты / Hyphomycetes		Дрожжи / Yeast	Диморфные / Dimorphic
Септатные / Septates			
Непигментированные / Unpigmented	Пигментированные / Pigmented		
<i>Fusarium spp.</i> <i>Aspergillus spp.</i> <i>Acremonium spp.</i> <i>Paecilomyces spp.</i> <i>Scedosporium spp.</i> <i>Beauveria spp.</i> <i>Metarhizium spp.</i>	<i>Curvularia spp.</i> <i>Cladosporium spp.</i> <i>Alternaria spp.</i> <i>Phialophora spp.</i> <i>Bipolaris spp.</i> <i>Exserohilum spp.</i> <i>Lasiodiplodia spp.</i> <i>Phoma spp.</i>	<i>Mucor spp.</i> <i>Rhizopus spp.</i>	<i>Candida spp.</i> <i>Cryptococcus spp.</i> <i>Geotrichum spp.</i> <i>Malassezia spp.</i> <i>Rhodotorula spp.</i>
			<i>Blastomyces spp.</i> <i>Coccidioides spp.</i> <i>Paracoccidioides spp.</i> <i>Sporothrix spp.</i> <i>Histoplasma spp.</i>

роговицы [10]. На распространенность и этиологическую принадлежность ГК влияют географическое положение и социально-экономический статус.

В 2021 году К. Ahmadikia и соавт. опубликовали анализ 169 исследований из 36 стран, посвященный распространению ГК в мире в период с 1990 по 2020 год. Основными возбудителями кератомикозов в мире, по этим данным, являются *Fusarium spp.* (40,5 %), *Aspergillus spp.* (31 %), *Curvularia spp.* (6 %) и *Candida spp.* (4,5 %) [11]. В тропических странах, на юге США, в Мексике, Центральной и Южной Америке, Африке, на Ближнем Востоке, в Китае, Индии и Юго-Восточной Азии ГК инициируются в основном плесневыми грибами (чаще всего *Fusarium spp.* или *Aspergillus spp.*) [7, 11, 12]. Кератомикозы, связанные с дрожжевыми грибами (чаще всего *Candida spp.* или *Cryptococcus spp.*), наблюдаются в основном в странах с умеренным климатом, в Европе и на севере США [13].

В отечественной литературе широкие эпидемиологические исследования ГК к настоящему времени не проводились, что, по-видимому, связано с относительной редкостью выявления данного заболевания в нашей стране [7]. В исследовании Е.В. Скрыбиной и соавт. за период с 2007 по 2017 год был проведен анализ 41 случая подтвержденного кератомикоза. В 78 % случаев возбудителями являлись плесневые, в 22 % — дрожжевые грибы [14].

ФАКТОРЫ РИСКА

Грибы (как дрожжевые, так и плесневые) могут быть частью нормальной микрофлоры конъюнктивального мешка в 3–28 % случаев, а при заболеваниях переднего отрезка обнаруживаются в 17–37 %, при этом не вызывая никакой реакции роговицы в том случае, если нет факторов, способных запустить патологический процесс [15]. Одним из ведущих факторов риска развития инфекционного кератита (ИК) в мире является травма глазного яблока (44–74 %) [16, 17]. Причем от 47 до 83 % среди всех ИК, вызванных травмой глаза, занимают именно ГК. Особенно это касается территорий с высокой вовлеченностью населения в сельское хозяйство, таких как страны Азии, Африки, Ближнего Востока. Жаркий климат этих территорий также способствует увеличению риска развития кератомикозов, способствуя активному росту грибов [10, 11, 18, 19, 56]. Частицы пыли, агентов растительного и животного происхождения могут повреждать эпителий роговицы, боуменову мембрану и либо непосредственно вносят грибок в строму роговицы, либо создают условия для его проникновения [16, 17]. Некоторые исследователи отмечают, что риск развития кератомикоза увеличивается в 4 раза, если перенесенная травма связана с растениями [20]. Такой путь проникновения в роговицу характерен больше для плесневых грибов, причем чаще других это *Fusarium spp.* и *Aspergillus spp.* [21]. Мелкие частицы растений могут попадать в глаза, в частности, при работе с моторной газонокосилкой либо триммером [22]. По этой причине

большое значение имеет использование средств защиты глаз при активной работе с такой техникой. В ряде исследований отмечалась положительное влияние контактных линз (КЛ) в качестве барьера на пути проникновения инфекционного агента [23, 24].

Однако, несомненно, собственно ношение КЛ является еще одним из основных факторов риска развития ГК. В группе носителей КЛ общая распространенность ГК составила 18,05 %, причем в развитых странах Европы и Северной Америки ношение КЛ является причиной 37–67 % ГК [11, 25]. Наиболее часто при ношении КЛ развивается фузариозный кератит (до 88,5 %) [11]. Причинами могут быть нарушение режима ношения КЛ, несоблюдение правил личной гигиены, а также неэффективный или загрязненный чистящий раствор [26]. В 2004–2006 гг. среди пользователей КЛ произошла международная вспышка кератита, вызванного *Fusarium spp.*, связанная с инфицированием растворов для их обработки (ReNu MoistureLoc на основе Аксидина) [27]. По данным некоторых авторов, поражение плесневыми грибами чаще встречается при ношении косметических КЛ, в то время как терапевтические КЛ чаще ассоциируются с дрожжевой инвазией [28].

Применение глюкокортикостероидов (ГКС) может привести к увеличению риска грибковой инвазии в связи с дисрегуляцией иммунного ответа [29]. Применение местных ГКС связано также с более глубоким проникновением грибка в роговицу и худшими клиническими последствиями, вплоть до перфорации роговицы [30]. Несмотря на то что использование ГКС увеличивает риск развития кератита, вызванного как плесенью, так и дрожжами, дрожжевой кератомикоз развивается в 3 раза чаще [31].

Помимо нарушения работы местного иммунитета, общие иммуносупрессивные состояния также могут привести к развитию грибковой инвазии роговицы. Системное применение ГКС [29], сахарный диабет [17, 32], ВИЧ-инфекция [32, 33] остаются одними из ведущих факторов, приводящих к риску развития ГК.

Предшествующие заболевания глазной поверхности (синдром сухого глаза, блефариты, конъюнктивиты) могут приводить к повреждению эпителия и, следовательно, открывают грибковым патогенам путь в строму роговицы. Кроме того, такие состояния часто лечат местными ГКС или терапевтическими КЛ, что еще больше увеличивает риск развития ГК. Хотя на фоне таких заболеваний чаще развивается дрожжевая инфекция [31], они также могут стать причиной развития мицелиального кератита [34].

Оперативные вмешательства на глазном яблоке (лазер-рефракционная хирургия, имплантация внутрироговичных сегментов, сквозная и задняя/передняя послойная кератопластика, хирургия катаракты) также могут приводить к развитию ГК [35–37]. Наиболее часто причиной развития кератита в таких случаях становятся дрожжевые грибы рода *Candida spp.* [38]. Однако следует

отметить, что предшествующие офтальмологические операции являются более вероятным фактором риска развития бактериальной, а не грибковой инфекции. Если частота встречаемости грибкового поражения роговицы в этих случаях находится в пределах 6–8 %, то бактериальный кератит (БК) — 32–59 % [39].

ПАТОГЕНЕЗ

Перечисленные выше факторы риска запускают механизмы, обуславливающие проникновение возбудителя в глубокие слои роговицы и развитие патологического процесса. Однако в строме роговицы поведение различных видов грибов, связанное с их строением, способностью к размножению и различной вирулентностью, существенно различается [40].

Известно, что строма роговицы человека состоит из кератоцитов, упорядоченных плотно прилегающих пластинок коллагена (ламелл) и экстрацеллюлярного матрикса, состоящего в основном из воды, протеогликанов, гликопротеидов и неорганических солей [41].

Первым звеном в патогенезе грибковой инфекции роговицы является адгезия либо к базальной мембране несостоятельного эпителия, либо сразу к компонентам экстрацеллюлярного матрикса через дефект боуеновой мембраны (или десцеметовой мембраны при развитии кератита вторично, по отношению в грибковому эндофальмиту [42]). Причем от силы адгезии зависит, какой повреждающий фактор будет основным в разрушении тканей роговицы [43, 49].

Во время фазы инвазии, наступающей после адгезии, компоненты клеточной стенки гриба (хитин, β -глюканы, маннаны) активируют рецепторы, находящиеся на поверхности макрофагов, нейтрофилов, дендритных клеток (рецепторы лектина С-типа, толл-подобные рецепторы, рецепторы, подобные домену олигомеризации, связывающему нуклеотиды, рецепторы-мусорщики), в результате этого высвобождаются цитокины (интерлейкины, фактор некроза опухоли, хемокины), способствующие миграции макрофагов и нейтрофилов к очагу инфекции и запуску иммунного ответа, включающего адгезию, абсорбцию и уничтожение патогена. Высвобождение медиаторов воспаления необходимо для уничтожения грибов, однако чрезмерный всплеск воспаления может также стать одним из факторов повреждения нормальной ткани роговицы [44].

Нейтрофилы, вступившие во взаимодействие с грибами, начинают синтезировать протеазы, активные формы азота и активные формы кислорода (АФК). В физиологических условиях АФК обладают бактерицидным действием, участвуя в защите роговицы. Воспалительная реакция, связанная с ГК, приводит к избыточной выработке АФК и уменьшению производства супероксиддисмутазы-1 (антиоксидант), что обуславливает нарушение прооксидантного/антиоксидантного клеточного баланса и развитие окислительного стресса (ОС). ОС вызывает повреждение роговицы посредством перекисного

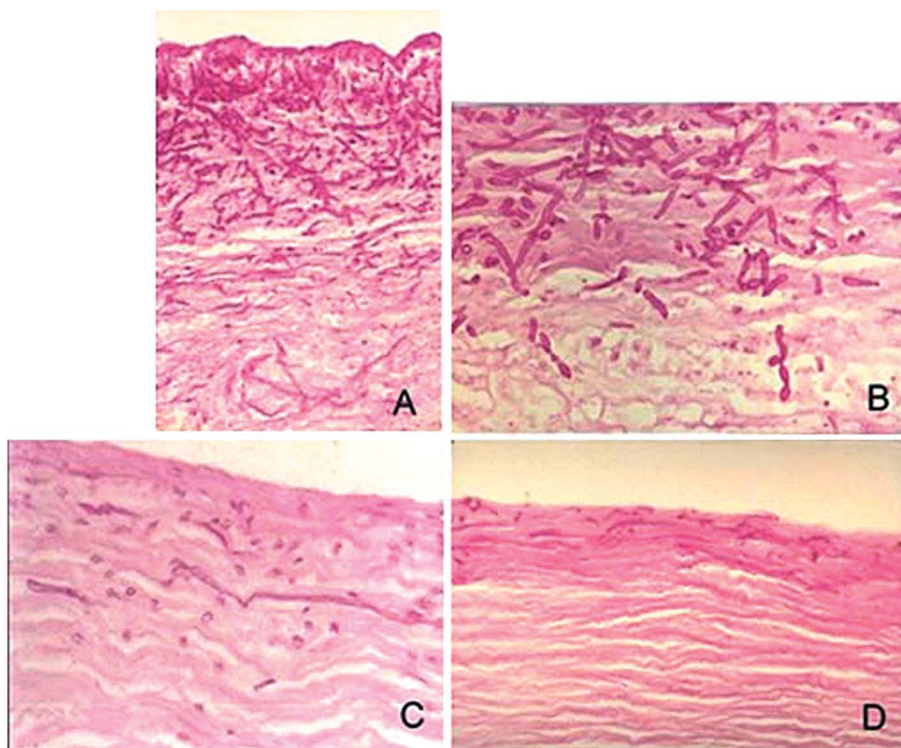
окисления липидов, модификации внутриклеточных белков, окислительного повреждения ДНК и избыточной выработки циклооксигеназы-2 [45].

Помимо этого, на фоне грибкового инфекционного процесса нейтрофилы способны синтезировать матриксные металлопротеазы (ММП), причем чаще всего ММП-9 [43]. ММП — большая группа цинкзависимых ферментов, функция которых связана с обменом белков и ремоделированием экстрацеллюлярного матрикса. В нормальной строме роговицы преобладает ферментативная активность ММП-2, в то время как экспрессия ММП-9 является наиболее значимым агентом воспалительного процесса в роговице [46]. В исследовании X. Dong и соавт. (2005) [43] убедительно доказывается, что грибы с сильной адгезией (*Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*) вызывают более выраженный хемотаксис нейтрофилов, что достоверно усиливает выработку ими ММП-9 и приводит к разрушению коллагена и проникновению гиф, псевдогиф в ламеллы. Рост таких грибов происходит перпендикулярно пластинкам стромы. Напротив, виды с низкой адгезивной способностью (*Fusarium solani*, *Penicillium citreo-viride*) не вызывают высокую экспрессию нейтрофилами ММП-9, что значительно снижает деградацию коллагеновых пластинок, и рост грибов происходит параллельно ламеллам (рис. 2).

Эти данные коррелируют с исследованием G. Vemuganti и соавт. (2002) [47], в котором авторы в гистологических срезах роговиц, полученных после проведенной сквозной кератопластики, определили обратную зависимость между распространением гиф и количеством воспалительных клеток. Это свидетельствует о том, что патологический процесс, вызванный видами грибов с высокой адгезивной способностью, протекает в большей степени за счет работы местного иммунитета и в меньшей степени из-за роста гиф. Грибы с низкой адгезивной способностью могут расти в строме роговицы долгое время, не вызывая выраженный иммунный ответ. У *Fusarium spp.* основным повреждающим фактором является именно неограниченный рост гиф в роговице с проникновением в окружающие ткани и переднюю камеру [48].

Грибы *Fusarium spp.* и *Candida spp.* способны к морфогенезу (изменению формы гриба для адаптации к окружающей среде [49]) с образованием биопленок. Биопленки состоят из микроорганизмов и ассоциированного с ними внеклеточного матрикса собственного производства, состоящего из полисахаридов, белков, ДНК, и обеспечивают резистентность к антифунгальным препаратам [50]. При этом развивается инфекционная кристаллическая кератопатия с характерными инфильтратами белого или серого цвета, четкой формы с ветвящимися острыми краями [51].

Еще одним звеном в патогенезе ГК является токсигенность. Грибы способны усугублять патологический процесс в роговице за счет самостоятельной выработки протеолитических ферментов (протеаз) [49]. Основной протеолитический фермент грибов *Candida spp.*



Dong X, Shi W, Zeng Q, Xie L. Roles of adherence and matrix metalloproteinases in growth patterns of fungal pathogens in cornea. *Curr Eye Res.* 2005 Aug;30(8):613–20. doi: 10.1080/02713680590968196.

Рис 2. Рост гиф и псевдогиф в строме роговицы: А — *A. fumigatus*; В — *C. albicans*; С — *F. solani*; D — *P. citreo-viride*

Fig 2. Growth of hyphae and pseudohyphae in the corneal stroma: A, *A. fumigatus*; B, *C. albicans*; C, *F. solani*; D, *P. citreo-viride*

—аспарагиназа [52]. *Aspergillus spp.* в различных средах проявляет сериновую протеазную и металлопротеазную активность, а также может вырабатывать кислую фосфатазу, коллагеназу, эластазу [2, 40]. Различные штаммы *Fusarium spp.* вырабатывают карбоксипептидазу и аминопептидазу и проявляют активность в отношении сериновой протеазы и металлопротеазы [53, 54].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Симптомы ГК схожи с теми, которые наблюдаются при других формах инфекционного кератита (инъекция, хемоз конъюнктивы, наличие дефекта эпителия роговицы, боль, светобоязнь, снижение зрения), но чаще они развиваются медленнее (5–10 дней) и проявляются не так остро. При схожем объеме поражения роговицы, в сравнении с другими типами микробных кератитов, пациенты предъявляют меньше жалоб [55].

В исследовании Р. Thomas и соавт. проводился анализ основных клинических проявлений мицелиального ГК и БК [55]. При мицелиальном ГК чаще, чем при БК, наблюдались следующие признаки: зубчатые края дефекта (в 79 % против 48 %); возвышающийся над роговицей некротизирующийся струп (59 к 39 %); сухая структура струпа (44 к 28 %); сателлитные поражения, отдельно от основного инфильтрата (23 к 13 %); не желтая окраска (93 к 80 %). В то же время более характерными

проявлениями БК относительно ГК было наличие фибрина (22 к 10 %) или гипопиона (65 к 48 %) в передней камере глаза. Проведя статистический анализ данных, авторы пришли к выводу, что при наличии трех признаков (зубчатые края, возвышающийся струп, не желтая окраска) вероятность мицелиального ГК у пациента составляет 83 % [55]. Эти данные подтверждаются в более позднем исследовании J.D. Chidambaram и соавт. [56].

Некоторые клинические признаки более вероятно связаны с инфекцией, вызванной *Fusarium spp.*, чем *Aspergillus spp.* Например, фузариозные язвы чаще имеют зубчатые края и не желтый инфильтрат, в то время как при аспергиллезном кератите чаще наблюдается приподнятая поверхность или гипопион неровной формы [56]. По некоторым данным, гипопион в 2,5 раза повышает вероятность развития перфорации роговицы и/или приводит к необходимости выполнения неотложной лечебной

кератопластики [57]. Могут присутствовать сателлитные звездчатые мелкие инфильтраты, иммунное кольцо, бляшки на эндотелии [56, 58].

Мицелиальный ГК способен поражать любую область роговицы. Иногда на ранних стадиях за счет растущих гиф он может напоминать древовидное поражение эпителия, как при вирусе простого герпеса. Инфильтрат при этом имеет серовато-белый цвет, кремopodobную или твердую структуру, может казаться сухим. Длительно текущий тяжелый мицелиальный ГК может напоминать бактериальное гнойное поражение и захватывать всю роговицу [58].

Кератит, вызванный демациевыми грибами, такими как *Curvularia spp.*, *Bipolaris* и *Exserohilum spp.*, из-за присутствия в клеточной стенке грибов меланина проявляется в виде коричневого, темного сухого налета на поверхности роговицы. Однако в 50 % случаев из-за выраженного отека и массивной инфильтрации роговицы пигментация может быть не видна [58, 59].

В отличие от мицелиального, кератит, вызванный дрожжевыми грибами (чаще рода *Candida spp.*), проявляется овальным изъязвлением эпителия с расширяющимся, более резко отграниченным, густоочаговым нагноением. По этому внешнему виду ГК, вызванный *Candida spp.*, может имитировать БК, вызванный грамположительной флорой, хотя воспалительная реакция

протекает обычно несколько меньше и развитие более медленное [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 150 лет ГК прочно закрепились в структуре инфекционных заболеваний глаз, особенно в развивающихся аграрных странах с теплым климатом. Количество публикаций по теме кератомикозов ежегодно растет, что, помимо всего прочего, может говорить об увеличении доступности медицинской помощи и совершенствовании диагностических методик

и клинического опыта врачей-офтальмологов, работающих с данной патологией. Тем не менее в 25 % случаев, исходом лечения становится перфорация роговицы, следствием которой может быть потеря глазного яблока [57]. Вопросы диагностики и лечения ГК будут рассмотрены в части 2 литературного обзора.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шиловских О.В. — научное редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Пonomarev В.О. — научное редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Тимофеев В.Л. — написание, научное редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: учебное пособие / Под ред. В.И. Покровского. 4-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 768 с. Pozdeev OK. Medical microbiology: textbook / Ed. VI Pokrovsky. 4th ed., corr. Moscow: GEOTAR-Media. 2010. 768 p. (In Russ.).
2. Зверев В.В., Бойченко М.Н. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 928 с. Zverev VV, Boychenko MN. Medical microbiology, virology and immunology. In 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 928 p.
3. Essman TF, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Brod RD, Murray TG, Davis JL, Rubsamen PE. Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997 Mar;28(3):185-194.
4. Багирова Н.С. Место *Aureobasidium pullulans* среди возбудителей оппортунистических инфекций человека (обзор литературы). Лабораторная служба. 2018;7(2):12-18. doi: 10.17116/labs20187212-18. Bagirova NS. *Aureobasidium pullulans* place among human pathogens opportunistic infections (literature review). *Laboratory Service*. 2018;7(2):12-18 (In Russ.). doi: 10.17116/labs20187212-18.
5. Bourcier T, Sauer A, Dory A, Denis J, Sabou M. Fungal keratitis. *J Fr Ophthalmol*. 2017 Nov;40(9):e307-e313. doi: 10.1016/j.jfo.2017.08.001.
6. Forster RK, Rebell G. The diagnosis and management of keratomycoses. I. Cause and diagnosis. *Arch Ophthalmol*. 1975 Oct;93(10):975-978. doi: 10.1001/archophth.1975.01010020769005.
7. Давлетшина Н.И., Самойлов А.Н. Эпидемиология и методы лечения грибковых кератитов. Вестник офтальмологии. 2020;136(4):138-145. doi: 10.17116/oftalma2020136041138. Davletshina NI, Samoylov AN. Epidemiology and treatment of fungal keratitis. *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(4):138-145 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2020136041138.
8. Обрубов А.С. Эволюция отечественных взглядов и опыт местной фармакотерапии грибковых кератитов. Российская детская офтальмология. 2022;2:39-47. doi: 10.25276/2307-6658-2022-2-39-47. Obrubov AS. Evolution of domestic views and experience of local pharmacotherapy of fungal keratitis. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022;2:39-47 (In Russ.). doi: 10.25276/2307-6658-2022-2-39-47.
9. Grover AD, Agarwal KC. MYCOTIC KERATITIS. *Br J Ophthalmol*. 1961 Dec;45(12):824-827. doi: 10.1136/bjo.45.12.824.
10. Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R, Said DG, Dua HS. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye (Lond)*. 2021 Apr;35(4):1084-1101. doi: 10.1038/s41433-020-01339-3.
11. Ahmadikia K, Aghaei Gharehbolag S, Fallah B, Naeimi Eshkaleti M, Malekifar P, Rahsepar S, Getso MI, Sharma S, Mahmoudi S. Distribution, Prevalence, and Causative Agents of Fungal Keratitis: A Systematic Review and Meta-Analysis (1990 to 2020). *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Aug 26;11:698780. doi: 10.3389/fcimb.2021.698780.
12. Kredics L, Narendran V, Shobana C, Grou I-H. Filamentous fungal infections of the cornea: a global overview of epidemiology and drug sensitivity. *Mycoses*. 2015;58:243-260. doi: 10.1111/myc.12306.
13. Thomas PA, Kalliamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Mar;19(3):210-220. doi: 10.1111/1469-0691.12126.
14. Скрыбина Е.В., Астахов Ю.С., Коненкова Я.С., Касымов Ф.О., Зумбулидзе Н.Г., Варганова Т.С., Петухов В.П., Пиргунова А.А., Масян Я., Клишко Н.Н., Богомолова Т.С., Десятник Е.А. Диагностика и лечение грибкового кератита. Часть I. Офтальмологические ведомости. 2018;11(3):63-73. doi: 10.17816/OV11363-73. Skryabina YV, Astakhov YS, Konenkova YS, Kasymov FO, Zumbulidze NG, Varganova TS, Petukhov VP, Pirgunova AA, Masyan J, Klimko NN, Bogomolova TS, Desyatnik EA. Diagnosis and treatment of fungal keratitis. Part I. *Ophthalmology Reports*. 2018;11(3):63-73 (In Russ.). doi: 10.17816/OV11363-73.
15. Ando N, Takatori K. Fungal flora of the conjunctival sac. *Am J Ophthalmol*. 1982 Jul;94(1):67-74. doi: 10.1016/0002-9394(82)90193-3.
16. Xie L, Zhong W, Shi W, Sun S. Spectrum of fungal keratitis in north China. *Ophthalmology*. 2006 Nov;113(11):1943-1948. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.05.035.
17. Nath R, Baruah S, Saikia L, Devi B, Borthakur AK, Mahanta J. Mycotic corneal ulcers in upper Assam. *Indian J Ophthalmol*. 2011 Sep-Oct;59(5):367-371. doi: 10.4103/0301-4738.83613.
18. Pan XJ, Jiang T, Zhu H, Liu PP, Zhou ZY, Mao AJ. Corneal infection in Shandong peninsula of China: a 10-year retrospective study on 578 cases. *Int J Ophthalmol*. 2016 Jan 18;9(1):53-57. doi: 10.18240/ijo.2016.01.09.
19. Zbiba W, Abdeslem NB. Acanthamoeba keratitis: An emerging disease among microbial keratitis in the Cap Bon region of Tunisia. *Exp Parasitol*. 2018 Sep;192:42-45. doi: 10.1016/j.exppara.2018.05.005.
20. Cariello AJ, Passos RM, Yu MC, Hofling-Lima AL. Microbial keratitis at a referral center in Brazil. *Int Ophthalmol*. 2011 Jun;31(3):197-204. doi: 10.1007/s10792-011-9441-0.
21. Wang L, Sun S, Jing Y, Han L, Zhang H, Yue J. Spectrum of fungal keratitis in central China. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009 Nov;37(8):763-771. doi: 10.1111/j.1442-9071.2009.02155.x.
22. Clinch TE, Robinson MJ, Barron BA, Insler MS, Liang K, Kaufman HE. Fungal keratitis from nylon line lawn trimmers. *Am J Ophthalmol*. 1992 Oct 15;114(4):437-440. doi: 10.1016/s0002-9394(14)71855-0.
23. Sharma S, Gopalakrishnan S, Aasuri MK, Garg P, Rao GN. Trends in contact lens-associated microbial keratitis in Southern India. *Ophthalmology*. 2003 Jan;110(1):138-143. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01283-6.
24. Wong TY, Ng TP, Fong KS, Tan DT. Risk factors and clinical outcomes between fungal and bacterial keratitis: a comparative study. *CLAO J*. 1997 Oct;23(4):275-281.
25. Hoffman JJ, Burton MJ, Leck A. Mycotic Keratitis-A Global Threat from the Filamentous Fungi (Basel). 2021 Apr 3;(4):273. doi: 10.3390/jof7040273.
26. Brown L, Leck AK, Gichangi M, Burton MJ, Denning DW. The global incidence and diagnosis of fungal keratitis. *Lancet Infect Dis*. 2021 Mar;21(3):e49-e57. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30448-5.
27. Bullock JD, Warwar RE, Elder BL, Khamis HJ. Microbiological Investigations of ReNu Plastic Bottles and the 2004 to 2006 ReNu With MoistureLoc-Related Worldwide Fusarium Keratitis Event. *Eye Contact Lens*. 2016 May;42(3):147-152. doi: 10.1097/ICL.0000000000000175.
28. Höflin-Lima AL, Roizenblatt R. Therapeutic contact lens-related bilateral fungal keratitis. *CLAO J*. 2002 Jul;28(3):149-150.
29. Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet*. 2003 Nov 29;362(9398):1828-1838. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14904-5.
30. Cho CH, Lee SB. Clinical analysis of microbiologically proven fungal keratitis according to prior topical steroid use: a retrospective study in South Korea. *BMC Ophthalmol*. 2019 Oct 16;19(1):207. doi: 10.1186/s12886-019-1212-0.
31. Ong HS, Fung SSM, Macleod D, Dart JKG, Tuft SJ, Burton MJ. Altered Patterns of Fungal Keratitis at a London Ophthalmic Referral Hospital: An Eight-Year Retrospective Observational Study. *Am J Ophthalmol*. 2016 Aug;168:227-236. doi: 10.1016/j.ajo.2016.05.021.
32. Arunga S, Kintoki GM, Gichuhi S, Onyango J, Ayeabazibwe B, Newton R, Leck A, Macleod D, Hu VH, Burton MJ. Risk Factors of Microbial Keratitis in Uganda: A Case Control Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2020 Apr;27(2):98-104. doi: 10.1080/09286586.2019.1682619.
33. Mselle J. Fungal keratitis as an indicator of HIV infection in Africa. *Trop Doct*. 1999 Jul;29(3):133-135. doi: 10.1177/004947559902900303.
34. Keay LJ, Gower EW, Iovieno A, Oechsler RA, Alfonso EC, Matoba A, Colby K, Tuli SS, Hammersmith K, Cavanagh D, Lee SM, Irvine J, Stulting RD, Mauger TF, Schein OD. Clinical and microbiological characteristics of fungal keratitis in the United States, 2001-2007: a multicenter study. *Ophthalmology*. 2011 May;118(5):920-926. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.09.011.
35. Buchta V, Feuermannová A, Váša M, Bašková L, Kutová R, Kubátová A, Vejsová M. Outbreak of fungal endophthalmitis due to *Fusarium oxysporum* following cataract surgery. *Mycopathologia*. 2014 Feb;177(1-2):115-121. doi: 10.1007/s11046-013-9721-5.
36. Labiris G, Troeber L, Gatziofias Z, Stavridis E, Seitz B. Bilateral *Fusarium oxysporum* keratitis after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2012 Nov;38(11):2040-2044. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.08.037.
37. Aldave AJ, DeMatteo J, Glasser DB, Tu EY, Iliakis B, Nordlund ML, Misko J, Verdier DD, Yu F. Report of the Eye Bank Association of America medical advisory board subcommittee on fungal infection after corneal transplantation. *Cornea*. 2013 Feb;32(2):149-154. doi: 10.1097/ICO.0b013e31825e83bf.
38. Qiao GL, Ling J, Wong T, Yeung SN, Iovieno A. Candida Keratitis: Epidemiology, Management, and Clinical Outcomes. *Cornea*. 2020 Jul;39(7):801-805. doi: 10.1097/ICO.00000000000002306.

39. Roy P, Das S, Singh NP, Saha R, Kajla G, Sneha K, Gupta VP. Changing trends in fungal and bacterial profile of infectious keratitis at a tertiary care hospital: A six-year study. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2017 Mar;5(1):40–45. doi: 10.1016/j.cegh.2016.02.001.
40. Varga J, Samson R. Aspergillus in the genomic era. *Wageningen Academic Publishers*. 2008 Feb. 334 p. doi: 10.3920/978-90-8686-635-9.
41. Smolin G, Foster CS, Azar DT, Dohlman CH. Smolin and Thoft's The Cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice. Lippincott Williams & Wilkins. 2005. P. 3–58.
42. Weissgold DJ, Orlin SE, Sulewski ME, Frayer WC, Eagle RC Jr. Delayed-onset fungal keratitis after endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1998 Feb;105(2):258–262. doi: 10.1016/s0161-6420(98)92938-4.
43. Dong X, Shi W, Zeng Q, Xie L. Roles of adherence and matrix metalloproteinases in growth patterns of fungal pathogens in cornea. *Curr Eye Res*. 2005 Aug;30(8):613–620. doi: 10.1080/02713680590968196.
44. Yang RB, Wu LP, Lu XX, Zhang C, Liu H, Huang Y, Jia Z, Gao YC, Zhao SZ. Immunologic mechanism of fungal keratitis. *Int J Ophthalmol* 2021;14(7):1100–1110.
45. Hua X, Chi W, Su L, Li J, Zhang Z, Yuan X. ROS-induced Oxidative Injury involved in Pathogenesis of Fungal Keratitis via p38 MAPK Activation. *Sci Rep*. 2017 Sep 5;7(1):10421. doi: 10.1038/s41598-017-09636-w.
46. Халимов А.Р., Шевчук Н.Е. Матриксные металлопротеиназы и их роль в патогенезе кератоконуса. Точка зрения. Восток — Запад. 2016;4:63–66. Khalimov AR, Shevchuk NE. Matrix metalloproteinases and their role in the pathogenesis of keratoconus (literature review). *Point of view. East-West* 2016;4:63–66 (In Russ.).
47. Vemuganti G, Garg P, Gopinathan U, Naduvilath T, John R, Buddi R, Rao G. Evaluation of agent and host factors in progression of mycotic keratitis. *Ophthalmology*. 2002;109(8):1538–1546. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01088-6.
48. Sudan R, Sharma YR. Keratomycosis: Clinical diagnosis, Medical and Surgical Treatment. *JK Science : Journal of Medical Education & Research*. 2003;5(1):3–10.
49. Thomas PA. Current perspectives on ophthalmic mycoses. *Clin Microbiol Rev*. 2003 Oct;16(4):730–797. doi: 10.1128/CMR.16.4.730-797.2003.
50. Mukherjee PK, Chandra J. Candida biofilm resistance. *Drug Resist Updat*. 2004 Aug-Oct;7(4–5):301–309. doi: 10.1016/j.drug.2004.09.002.
51. Бельская К.И., Обрубов А.С. Патогенез и клинические особенности течения грибковых кератитов (обзор литературы). *Офтальмология*. 2021;18(1):12–19. doi: 10.18008/1816-5095-2021-1-12-19.
- Belskaia KI, Obrubov AS. Pathogenesis and Clinical Features of Fungal Keratitis (Review). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):12–19 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-1-12-19.
52. Pietrella D, Rachini A, Pandey N, Schild L, Netea M, Bistoni F, Hube B, Vecchiarelli A. The Inflammatory response induced by aspartic proteases of *Candida albicans* is independent of proteolytic activity. *Infect Immun*. 2010 Nov;78(11):4754–4762. doi: 10.1128/IAI.00789-10.
53. Gopinathan U, Ramakrishna T, Willcox M, Rao CM, Balasubramanian D, Kulkarni A, Vemuganti GK, Rao GN. Enzymatic, clinical and histologic evaluation of corneal tissues in experimental fungal keratitis in rabbits. *Exp Eye Res*. 2001 Apr;72(4):433–442. doi: 10.1006/exer.2000.0971.
54. Szaliński M, Zgryźniak A, Rubisz I, Gajdzis M, Kaczmarek R, Przeździecka-Dolyk J. Fusarium Keratitis-Review of Current Treatment Possibilities. *J Clin Med*. 2021 Nov 23;10(23):5468. doi: 10.3390/jcm10235468.
55. Thomas PA, Leck AK, Myatt M. Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative keratitis caused by filamentous fungi. *Br J Ophthalmol*. 2005 Dec;89(12):1554–1558. doi: 10.1136/bjo.2005.076315.
56. Chidambaram JD, Venkatesh Prajna N, Srikanthi P, Lanjewar S, Shah M, Elakkiya S, Lalitha P, Burton MJ. Epidemiology, risk factors, and clinical outcomes in severe microbial keratitis in South India. *Ophthalmic Epidemiol*. 2018 Aug;25(4):297–305. doi: 10.1080/09286586.2018.1454964.
57. Prajna NV, Krishnan T, Rajaraman R, Patel S, Shah R, Srinivasan M, Das M, Ray KJ, Oldenburg CE, McLeod SD, Zegans ME, Acharya NR, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J; Mycotic Ulcer Treatment Trial Group. Predictors of Corneal Perforation or Need for Therapeutic Keratoplasty in Severe Fungal Keratitis: A Secondary Analysis of the Mycotic Ulcer Treatment Trial II. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Sep 1;135(9):987–991. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2914.
58. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Guidelines for the management of corneal ulcer at primary, secondary and tertiary care health facilities in the South-East Asia region. WHO Regional Office for South-East Asia. 2004. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/205174>
59. Oldenburg CE, Prajna VN, Prajna L, Krishnan T, Mascarenhas J, Vaitilingam CM, Srinivasan M, See CW, Cevallos V, Zegans ME, Acharya NR, Lietman TM. Clinical signs in dematiaceous and hyaline fungal keratitis. *Br J Ophthalmol*. 2011 May;95(5):750–751. doi: 10.1136/bjo.2010.198648.
60. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Elsevier. 2020. P. 1519–1520.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Шиловских Олег Владимирович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, главный внештатный офтальмолог Свердловской области, генеральный директор
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4931-8266>

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

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Тимофеев Владимир Леонидович
врач-офтальмохирург
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7372-3870>

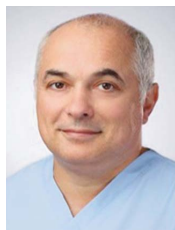
ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Shilovskikh Oleg V.
PhD, ophthalmic surgeon, chief freelance ophthalmologist of the Sverdlovsk region, general director
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4931-8266>

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

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Timofeev Vladimir L.
ophthalmic surgeon
Academician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7372-3870>

Сравнительный анализ трех предварительно заряженных и одного ручного инжектора для имплантации интраокулярных линз

К.Б. Першин^{1,2}Н.Ф. Пашинова^{1,2}А.Ю. Цыганков¹И.В. Косова¹О.С. Сайдалиева¹¹ 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(3):431–436

Цель: оценить ширину разреза и время имплантации различных моделей ИОЛ с применением трех предварительно заряженных и одного ручного инжектора. **Пациенты и методы.** В проспективное исследование включены 146 пациентов (160 глаз), в том числе 94 женщины и 52 мужчины. Разделение на группы проводили согласно виду используемого инжектора: группа I — Iisert® (28 пациентов, 32 глаза); группа II — Multisert® (27 пациентов, 30 глаз); группа III — Autonome® (45 пациентов, 50 глаз) и группа IV — Monarch® (46 пациентов, 48 глаз). Средний возраст пациентов составил $71,8 \pm 11,7$ года, срок наблюдения $3,0 \pm 0,2$ месяца. **Результаты.** При сравнении ширины разреза до имплантации ИОЛ между группами значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). После имплантации линзы ширина разреза в группе I была значимо больше, чем в группах II ($p = 0,04$), III ($p = 0,037$) и IV ($p = 0,029$). Значимых различий в ширине разреза после имплантации ИОЛ между группами II, III и IV не выявлено ($p > 0,05$). Среднее увеличение ширины роговичного разреза в группе I составило 0,6 мм, а для групп II, III и IV — в диапазоне от 0,2 до 0,3 мм. В группах II, III и IV отмечены меньшие по сравнению с группой I значения хирургически индуцированного астигматизма ($0,47 \pm 0,06$, $0,41 \pm 0,06$ и $0,44 \pm 0,07$ дптр по сравнению с $1,12 \pm 0,17$ дптр соответственно, $p < 0,05$ для всех групп). Значимых различий между группами II, III и IV не выявлено. Минимальное время имплантации отмечено для групп II и III, максимальное — для групп I и IV, при этом среднее различие составило около 30 секунд. Различия при сравнении среднего времени имплантации ИОЛ не были статистически значимыми ($p > 0,05$). **Заключение.** В работе представлен первый в мировой практике сравнительный анализ четырех систем для имплантации ИОЛ: Iisert®, Multisert®, Autonome® и Monarch®. Новая система для имплантации ИОЛ Multisert® обладает схожими преимуществами с известными инжекторами для имплантации монофокальных ИОЛ в отношении ширины роговичного разреза, величины хирургически индуцированного астигматизма и времени, необходимого для имплантации ИОЛ. Время имплантации ИОЛ не зависело от вида имплантации (гидро- или виско-) и вида инжектора.

Ключевые слова: катаракта, инжектор, Iisert®, Multisert®, Autonome®, Monarch®, хирургически индуцированный астигматизм

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Косова И.В., Сайдалиева О.С. Сравнительный анализ трех предварительно заряженных и одного ручного инжектора для имплантации интраокулярных линз. *Офтальмология*. 2023;20(3):431–436. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-431-436>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparative Analysis of Three Preloaded and One Manual Injector for Intraocular Lens Implantation

K.B. Pershin^{1,2}, N.F. Pashinova^{1,2}, A.Yu. Tsygankov¹, I.V. Kosova¹, O.S. Saidalieva¹

¹“Eximer” Eye Center

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

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Volokolamskoe ave., 91, Moscow, 125371, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):431–436

Purpose: to evaluate the incision width and implantation time of different IOL models using three preloaded and one manual injector. **Patients and methods.** 146 patients (160 eyes) including 94 females and 52 males were included in a prospective study. Group I — Isert® (28 patients, 32 eyes); Group II — Multisert® (27 patients, 30 eyes); Group III — Autonomie® (45 patients, 50 eyes) and Group IV — Monarch® (46 patients, 48 eyes). mean age of patients was 71.8 ± 11.7 years, follow-up period — 3.0 ± 0.2 months. **Results.** There were no significant differences ($p > 0.05$) between the groups when comparing the incision width before IOL implantation. After lens implantation, the incision width in group I was significantly higher than in groups II ($p = 0.04$), III ($p = 0.037$) and IV ($p = 0.029$). There were no significant differences in incision width after IOL implantation between groups II, III, and IV ($p > 0.05$). The average increase in corneal incision width in group I was 0.6 mm, and for groups II, III, and IV it ranged from 0.2 to 0.3 mm. Groups II, III, and IV showed lower values of surgically induced astigmatism compared with group I (0.47 ± 0.06 D, 0.41 ± 0.06 D, and 0.44 ± 0.07 D compared with 1.12 ± 0.17 D, respectively; $p < 0.05$ for all groups). No significant differences were found between groups II, III, and IV. Minimum implantation time was observed for groups II and III, maximum for groups I and IV, with a mean difference of about 30 seconds. Differences when comparing the mean IOL implantation time were not statistically significant ($p > 0.05$). **Conclusion.** This paper presents the first worldwide comparative analysis of four IOL implantation systems, including Isert®, Multisert®, Autonomie®, and Monarch®. The new Multisert® IOL implantation system has similar advantages to the known monofocal IOL injectors with respect to corneal incision width, surgically induced astigmatism magnitude, and time required for IOL implantation. IOL implantation time did not depend on the type of implantation (hydro- or viscous) and the type of injector.

Keywords: cataract, injector, Isert®, Multisert®, Autonomie®, Monarch®, surgically induced astigmatism

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Kosova I.V., Saidalieva O.S. Comparative Analysis of Three Preloaded and One Manual Injector for Intraocular Lens Implantation. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):431–436. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-431-436>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

В последние годы разработка более совершенных инструментов и методов хирургии катаракты привела к постоянному улучшению результатов и ускорению послеоперационной зрительной реабилитации. Хирургия через чисто роговичный разрез (CCI) является в настоящее время одним из предпочтительных подходов, что связано со снижением частоты и степени выраженности послеоперационного воспаления [1]. Тенденция направлена на дальнейшее уменьшение размера разреза, что минимизирует хирургически индуцированный астигматизм (SIA), абберации роговицы и риск послеоперационного эндофтальмита [2–4]. Принято считать, что начальный размер разреза не является окончательным, поскольку разрез увеличивается в течение других этапов операции по удалению катаракты [5]. Имплантация интраокулярной линзы (ИОЛ) является важным этапом, а прогресс в технологии инжекторов ИОЛ связан с уменьшением величины разреза [6]. Хирурги могут выбирать между различными предварительно загруженными системами инжекторов, которые позволяют им вводить ИОЛ через микроразрезы размером менее 2,0 мм [2, 7, 8].

Производители инжекторов рекомендуют начальный размер разреза, который может варьировать от одной модели к другой. Этот начальный разрез увеличивается по мере того, как хирург через него вводит, перемещает и удаляет инструменты. Таким образом, рана напрягается и расширяется. С 1990-х годов было показано, что размер разреза, его архитектура и расположение влияют на величину SIA [9]. Неадекватный разрез роговицы может привести к разрыву роговицы во время имплантации ИОЛ, в то время как большой разрез роговицы — к увеличению SIA. В предыдущих исследованиях оценивали изменения размера CCI на разных этапах фактоэмульсификации с имплантацией ИОЛ с начальным размером разреза от 2,2 до 2,8 мм [10–12]. Авторы сообщили, что размер разреза увеличивается после имплантации ИОЛ. В исследовании, проведенном D. Allen и соавт., сообщалось, что тип инжектора ИОЛ может влиять на размер разреза во время операции по удалению катаракты [13]. Ранее нами был проведен анализ клинико-функциональных результатов имплантации ряда ИОЛ с использованием одного предварительно заряженного и одного ручного инжектора [14–16], однако оценку влияния вида инжектора на ширину разреза и время операции при этом не проводили.

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

Цель — оценить ширину разреза и время имплантации различных моделей ИОЛ с применением трех предварительно заряженных и одного ручного инжектора.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включены 146 пациентов (160 глаз), в том числе 94 женщины и 52 мужчины, после билатеральной или монологической имплантации различных моделей ИОЛ. Разделение на группы проводили согласно виду используемого инжектора: группа I — Iisert® (Ноуа, Япония); группа II — Multisert® (Ноуа, Япония); группа III — Autonomie® (Alcon, США) и группа IV — Monarch® (Alcon, США) (рис. 1). В четыре указанные группы пациенты были распределены случайным образом и были сопоставимы по всем клинико-анатомическим параметрам в дооперационном периоде. Группу I составили 28 пациентов (32 глаза), группу II — 27 пациентов (30 глаз), группу III — 45 пациентов (50 глаз) и группу IV — 46 пациентов (48 глаз). Возрастной диапазон пациентов в общей когорте составил от 37 до 94 ($71,8 \pm 11,7$) лет. Средний срок наблюдения после хирургического вмешательства (ноябрь 2022 — февраль 2023 года) составил $3,0 \pm 0,2$ 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. Основной

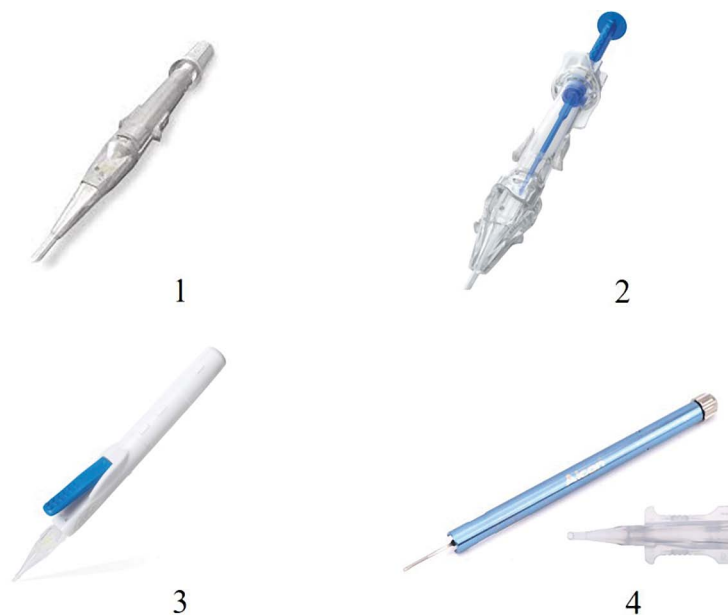


Рис. 1. Виды инжекторов, использованных в исследовании: 1 — Iisert®, 2 — Multisert®, 3 — Autonomie®, 4 — Monarch®

Fig. 1. Types of injectors used in the study: 1 — Iisert®, 2 — Multisert®, 3 — Autonomie®, 4 — Monarch®

конечный показатель исследования МКОЗ = 1,0 через 1 месяц после операции.

Факоэмульсификацию катаракты выполняли по стандартной методике на приборе Stellaris Elite (Bausch and Lomb, США) под капельной анестезией. Характер имплантации ИОЛ (виско- или гидроимплантация) представлен в таблице 1. Интраоперационно стерильной линейкой измеряли величину роговичного разреза до и после имплантации ИОЛ. Отдельно фиксировали время имплантации ИОЛ в секундах с помощью секундомера, встроенного в мобильный телефон. Расчет оптической силы ИОЛ проводили с применением формул SRK/T и Barrett Universal. В послеоперационном периоде оценивали величину хирургически индуцированного астигматизма.

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.

Таблица 1. Характер имплантации ИОЛ в зависимости от исследуемой группы

Table 1. Type of IOL implantation according to the studied group

	Группа I / Group I (Iisert®), n = 32	Группа II / Group II (Multisert®), n = 30	Группа III / Group III (Autonomie®), n = 50	Группа IV / Group IV (Monarch®), n = 48
Вискоимплантация / Viscoimplantation	32 (100%)	15 (50%)	16 (32%)	9 (18,8%)
Гидроимплантация / Hydroimplantation	-	15 (50%)	34 (68%)	39 (81,2%)

При сравнении частот встречаемости признака использовался точный критерий Фишера. Различия между выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе I имплантировали ИОЛ Ноуа 250/251, в группе II — Ноуа Vivinex XY1-SP во всех случаях. Пациентам группы III имплантировали ИОЛ Clareon, а группы IV — различные ИОЛ производства Alcon (США), включая Acrysof IQ, Vivity и Panoptix. Во всех случаях отмечено значимое увеличение НКОЗ и МКОЗ по сравнению с дооперационными показателями.

В таблице 2 представлена ширина роговичного разреза до и после имплантации ИОЛ в зависимости от исследуемой группы.

При сравнении ширины разреза до имплантации ИОЛ между группами значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). После имплантации линзы ширина разреза в группе I была значимо больше, чем в группах II ($p = 0,04$), III ($p = 0,037$) и IV ($p = 0,029$). Значимых различий в ширине разреза после имплантации ИОЛ между группами II, III и IV не найдено ($p > 0,05$). Среднее увеличение ширины роговичного разреза в группе I составило 0,6 мм, а для групп II, III и IV — в диапазоне от 0,2 до 0,3 мм.

В группах II, III и IV отмечены меньшие по сравнению с группой I значения хирургически индуцированного астигматизма ($0,47 \pm 0,06$, $0,41 \pm 0,06$ и $0,44 \pm 0,07$ дптр по сравнению с $1,12 \pm 0,17$ дптр соответственно, $p < 0,05$ для всех групп). Значимых различий между группами II, III и IV не выявлено. Хирургически индуцированный астигматизм отмечали в первые дни после операции, при этом различия между группами нивелировались к 3 месяцу наблюдений.

Другим значимым параметром, характеризующим эффективность и безопасность хирургического вмешательства, явилось время имплантации ИОЛ, представленное в таблице 3.

Минимальное время имплантации отмечено для групп II и III, максимальное — для групп I и IV, при этом среднее различие составило около 30 секунд. Различия при сравнении среднего времени имплантации ИОЛ не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

После операции проводили оценку профиля разреза по данным ОКТ (рис. 2). В большинстве случаев выполняли двухпрофильный разрез. При гидроимплантации ИОЛ во II, III и IV группах отмечены такие интраоперационные осложнения, как измельчение передней камеры и вставление радужки в инжектор. Во II группе частота указанных осложнений составила 26,7 %

(4 случая из 15), в группах III и IV — 5,8 % (2 из 34) и 5,1 % (4 из 39). У пациентов, у которых проводили вискоимплантацию в четырех группах, описанных осложнений не выявлено. В связи с отсутствием значимых различий в длительности имплантации ИОЛ и описанной частотой интраоперационных осложнений у пациентов II группы можно рекомендовать проведение только вискоимплантации ИОЛ, а в группах III и IV — как виско-, так и гидроимплантации ИОЛ.

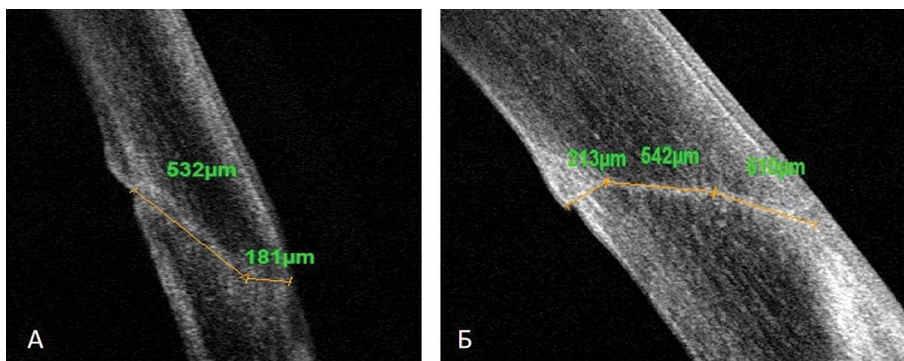


Рис. 2. Вид разреза роговицы по данным ОКТ: А — двухпрофильный, Б — трехпрофильный

Fig. 2. View of corneal incision according to OCT data: А — two-profile, В — three-profile

Таблица 2. Ширина разреза до и после имплантации ИОЛ

Table 2. Incision width before and after IOL implantation

Ширина разреза (мм) / Incision width (mm)	Группа I / Group I (Iser [®]), n = 32	Группа II / Group II (Multisert [®]), n = 30	Группа III / Group III (Autonome [®]), n = 50	Группа IV / Group IV (Monarch [®]), n = 48
До имплантации ИОЛ / Before IOL implantation	1,80 ± 0,12	1,80 ± 0,09	1,78 ± 0,12	1,75 ± 0,09
После имплантации ИОЛ / After IOL implantation	2,40 ± 0,12	2,10 ± 0,08	2,05 ± 0,12	1,95 ± 0,12

Таблица 3. Время имплантации ИОЛ в зависимости от вида инжектора

Table 3. IOL implantation time depending on the type of injector

Время (сек)	Группа I / Group I (Iser [®]), n = 32	Группа II / Group II (Multisert [®]), n = 30	Группа III / Group III (Autonome [®]), n = 50	Группа IV / Group IV (Monarch [®]), n = 48
Минимальное / Minimal	84	70	40	84
Максимальное / Maximal	197	222	232	249
Среднее ± стандартное отклонение / Mean ± standard deviation	134,3 ± 35,4	103,4 ± 36,0	110,1 ± 34,9	135,9 ± 34,8

В проспективном рандомизированном сравнительном клиническом исследовании Т.М. Yildirim и соавт. 58 парных глаз были рандомизированы для имплантации с помощью двух предварительно загруженных инжекторов: AutoNoMe® с ИОЛ Clareon® (Alcon Laboratories, Inc) и iSert® с ИОЛ Vivinex® (Hoya) [17]. Ширину разреза роговицы, 2 мм для iSert® и 2,2 мм для AutoNoMe®, измеряли до и после факоэмульсификации и после имплантации ИОЛ. Срок наблюдения за пациентами составил 3 месяца. В группе iSert® увеличение ширины разреза составило $0,29 \pm 0,10$ мм, что значительно больше по сравнению с группой AutoNoMe® ($0,20 \pm 0,10$ мм). После имплантации ИОЛ ширина разреза составляла 2,41 мм в группе AutoNoMe® и 2,35 мм в группе iSert®. Значимых различий в величине SIA между группами iSert® и AutoNoMe® не выявлено ($0,50 \pm 0,25$ и $0,45 \pm 0,20$ дптр соответственно). Функциональные результаты между группами также значительно не различались. Авторы заключили, что при использовании инжектора iSert® имеет место большее расширение разреза роговицы во время имплантации ИОЛ по сравнению с AutoNoMe®. В нашей работе ширина разреза в группе iSert® была значительно больше, чем в группах Multisert®, Autonomie® и Monarch®.

В работе J. Mendicute и соавт. сравнивали ширину разреза роговицы и характеристики ИОЛ после имплантации с использованием следующих систем доставки: система U (UltraSert®), система S (Hoya iSert® 250/251), система T (Tecnis® iTec) и ручная система (Monarch® III Delivery System) [18]. В исследовании приняли участие 109 человек. Средняя ширина разреза роговицы после имплантации ИОЛ составила $2,350 \pm 0,019$ мм для системы U, $2,470 \pm 0,016$ мм для системы T, $2,540 \pm 0,019$ мм для системы S и $2,490 \pm 0,011$ мм для ручной системы. Схожие данные получены и в работе J. Liu и соавт., при этом показано преимущество системы Autonomie® над iSert® и iTec®, а также отсутствие значимых различий по сравнению с Ultrasert® [19]. В нашей работе проведено сравнение инжекторов iSert®, Multisert®, Autonomie® и Monarch®, при этом показано преимущество для групп Multisert® и Autonomie®.

В исследовании S.S. Haldipurkar и соавт. сравнивали увеличение ширины разреза и функциональные результаты после операции при использовании двух различных систем доставки ИОЛ (Vivinex iSert® и UltraSert® Preloaded IOL Delivery System) [19]. Исследование включало 276 глаз 220 пациентов. Средний первоначальный разрез роговицы был одинаковым в обеих группах (2,2 мм). Авторами не отмечено значимой разницы в средней ширине разреза после факоэмульсификации ($2,250 \pm 0,068$ мм против $2,251 \pm 0,066$ мм, $p > 0,99$) и после имплантации ИОЛ между группами ($2,367 \pm 0,066$ мм против $2,369 \pm 0,062$ мм, $p = 0,815$). Корректированная острота зрения вдаль составила 1,0 через 1 месяц у 80 %

пациентов в группе UltraSert® и 86 % в группе Vivinex®. После поправки на возраст, пол, степень катаракты и оптическую силу ИОЛ не было определено значимых различий в величине SIA в группе Vivinex® по сравнению с группой UltraSert® (0,06, 95 % ДИ, от -0,11 до 0,24; $p = 0,47$). В наше исследование не включали систему доставки Ultrasert®, однако при сравнении систем Multisert® и Autonomie® различий не найдено ни по одному из изученных параметров.

Работы, посвященные новой системе доставки Multisert®, носят единичный характер. В недавно опубликованной статье R. Khoramnia и соавт. сравнивали увеличение ширины разреза роговицы после имплантации ИОЛ с помощью двух различных инжекторов для ИОЛ: AutoNoMe® с предварительной загрузкой ИОЛ Clareon® и Multisert® с предварительной загрузкой ИОЛ Vivinex® [21]. Всего в работу вошли 96 глаз 48 пациентов. Среднее увеличение ширины разреза составило $0,213 \pm 0,068$ мм в группе Multisert® с insert shield (IS), $0,265 \pm 0,055$ мм в остальных глазах (AutoNoMe®) ($p < 0,05$), $0,272 \pm 0,060$ мм в глазах Multisert® без IS 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 IS, Multisert® без IS и AutoNoMe®, соответственно ($p > 0,05$). Показатели НКОЗд и МКОЗд были сопоставимы во всех группах. Авторы заключили, что применение инжектора Multisert® связано с меньшим увеличением ширины разреза, чем AutoNoMe®. Все группы имели сопоставимые функциональные результаты. В нашей работе различий между группами Multisert® и Autonomie® не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлен первый в мировой практике сравнительный анализ четырех систем для имплантации ИОЛ: iSert®, Multisert®, Autonomie® и Monarch®. Новая система для имплантации ИОЛ Multisert® обладает схожими преимуществами с известными инжекторами для имплантации монофокальных ИОЛ в отношении ширины роговичного разреза, величины хирургически индуцированного астигматизма и времени, необходимого для имплантации ИОЛ. Время имплантации ИОЛ не зависело от вида имплантации (гидро- или виско-) и вида инжектора. При применении ИОЛ Vivinex® мы рекомендуем вискоимплантацию. Для определения показаний к гидроимплантации необходимы дальнейшие исследования.

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.
Сайдалиева О.С. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Borkenstein AF, Packard R, Dhuhghaill SN, Lockington D, Donnenfeld ED, Borkenstein EM. Clear corneal incision, an important step in modern cataract surgery: a review. *Eye (Lond)*. 2023 Feb 14. doi: 10.1038/s41433-023-02440-z. Epub ahead of print.
- Jin C, Chen X, Law A, Kang Y, Wang X, Xu W, Yao K. Different-sized incisions for phacoemulsification in age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD010510. doi: 10.1002/14651858.CD010510.pub2.
- Alio JL, Soria F, Abdou AA. Femtosecond laser assisted cataract surgery followed by coaxial phacoemulsification or microincisional cataract surgery: differences and advantages. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(1):81–88. doi: 10.1097/ICU.0000000000000017.
- Elkady B, Piñero D, Alió JL. Corneal incision quality: microincision cataract surgery versus microcoaxial phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:466–474. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.11.047.
- 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.
- Khorammia R, Yildirim TM, Weindler J, Naujokaitis T, Dzhabazova M, Auffarth GU. Preloaded injectors used in a clinical study: videographic assessment and laboratory analysis of injector nozzle damage. *J Cataract Refract Surg* 2021;47:1338–1344. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000587.
- Dewey S, Beiko G, Braga-Mele R, Nixon DR, Raviv T, Rosenthal K; ASCRS Cataract Clinical Committee, Instrumentation and IOLs Subcommittee. Microincisions in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(9):1549–1557. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.07.006.
- Крысанов И.С., Трубилин В.Н., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. Опыт применения различных презаряженных систем для имплантации интраокулярных линз в Российской Федерации. *Офтальмология*. 2022;19(2):299–306. Krysanov IS, Trubilin VN, Krysanova VS, Ermakova VYu. Russian Experience of Using Different Types of Preloaded Intraocular Lens Delivery System. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):299–306 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-299-306.
- Guarnieri A, Moreno-Montañés J, Sabater AL, Gosende-Chico I, Bonet-Farriol E. Final incision size after cataract surgery with toric intraocular lens implantation using 2 techniques. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:1675–1681. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.04.039.
- Ang M, Evans JR, Mehta JS. Manual small incision cataract surgery (MSICS) with posterior chamber intraocular lens versus extracapsular cataract extraction (ECCE) with posterior chamber intraocular lens for age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Apr 18;(4):CD008811. doi: 10.1002/14651858.CD008811.pub2.
- Espiritu CR, Bernardo JP Jr. Incision sizes at different stages of phacoemulsification with foldable intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:2115–2120. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.06.037.
- Kohnen T, Klaproth OK. Incision sizes before and after implantation of SN60WF intraocular lenses using the Monarch injector system with C and D cartridges. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(10):1748–1753. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.06.031.
- Allen D, Habib M, Steel D. Final incision size after implantation of a hydrophobic acrylic aspheric intraocular lens: new motorized injector versus standard manual injector. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(2):249–255. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.08.038.
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Корнеева Е.А. Анализ эффективности и безопасности имплантации новой асферической гидрофобной акриловой монофокальной ИОЛ в краткосрочном периоде наблюдения. *Офтальмология*. 2021;18(4):845–851. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AI, 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.
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е., Тимиров Н.Э. 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, Timirov 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.
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Антонов Е.А., Косова И.В., Корнеева Е.А. 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.
- Yildirim TM, Labuz G, Baur ID, Poompokawat P, Knorz MC, Auffarth GU, Khorammia 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.
- Mendicute J, Amzallag T, Wang L, Martinez AA. Comparison of incision size and intraocular lens performance after implantation with three preloaded systems and one manual delivery system. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:1495–1503. doi: 10.2147/OPTH.S166776.
- Liu J, Wolfe P, Hernandez V, Kohlen T. Comparative assessment of the corneal incision enlargement of 4 preloaded IOL delivery systems. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(7):1041–1046. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000214.
- 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.
- Khorammia 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

Офтальмологический центр «Эксимер»
Сайдалиева Ольга Сергеевна
врач-офтальмолог
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

“Eximer” Eye Center
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
Pershin Kirill B.
MD, PhD, Professor, medical director; ophthalmology faculty Professor
Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation
Volokolamskoe av.91, Moscow, 125371, Russian Federation

“Eximer” Eye Center
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
Pashinova Nadezhda F.
MD, PhD, Professor, medical director; ophthalmology faculty Professor
Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation
Volokolamskoe av.91, Moscow, 125371, Russian Federation

“Eximer” Eye Center
Tsygankov Alexander Yu.
MD, 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

“Eximer” Eye Center
Saidaliyeva Olga S.
ophthalmologist
Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

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

Результаты ускоренного локального кросслинкинга при кератоконусе

X. Храйстин^{1,3}Г.А. Осипян^{1,3}С.И. Анисимов²А.Н. Дзамихова¹, Жүриех Мохаммад⁴¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация² ФГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический институт им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация³ Центр восстановления зрения
ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119435, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):437–443

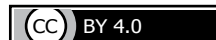
Цель исследования: проанализировать эффективность ускоренного локального кросслинкинга роговицы в лечении кератоконуса (КК). **Пациенты и методы.** В исследование вошли 34 пациента (42 глаза): 19 человек (24 глаза) с кератоконусом II стадии, 15 человек (18 глаз) с кератоконусом III стадии по Амслеру. Всем пациентам были проведены следующие методы исследования: визометрия, рефрактокератометрия, кератотопография, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза, подсчет плотности эндотелиальных клеток до и через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года после хирургического лечения. **Результаты.** При КК II и III стадий отмечали значимое повышение некорригированной (НККОЗ) и корригированной (КОЗ) остроты зрения через 6 месяцев после операции. При II стадии НККОЗ и КОЗ повысились в большей степени: с $0,39 \pm 0,14$ до $0,61 \pm 0,18$ (на $0,22 \pm 0,04$ ($p < 0,05$)) и с $0,60 \pm 0,15$ до $0,77 \pm 0,12$ (на $0,17 \pm 0,03$ ($p < 0,05$)) соответственно; при III ст. — с $0,12 \pm 0,03$ до $0,23 \pm 0,07$ (на $0,12 \pm 0,04$ ($p < 0,05$)) и с $0,45 \pm 0,10$ до $0,53 \pm 0,12$ (на $0,10 \pm 0,02$ ($p < 0,05$)) соответственно за счет снижения показателей преломления в центральной 3,0 мм зоне. Показатели преломления центральной зоны роговицы, НККОЗ и КОЗ у всех пациентов через 1, 2 и 3 года, а также данные минимальной толщины роговицы и плотность эндотелиальных клеток в течение всего периода наблюдения статистически значимо не изменились.

Ключевые слова: роговица, кросслиндинг коллагена роговицы, кератоконус, кератэктазия, ускоренный локальный кросслиндинг

Для цитирования: Храйстин X., Осипян Г.А., Анисимов С.И., Дзамихова А.Н., Жүриех Мохаммад. Результаты ускоренного локального кросслинкинга при кератоконусе. *Офтальмология*. 2023;20(3):437–443. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-437-443>

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

Конфликт интересов отсутствует



Results of Accelerated Local Cross-Linking in Keratoconus

Kh. Khraystin^{1,3}, G.A. Osipyan^{1,3}, S.I. Anisimov², A.H. Dzamikhova¹, Jourieh Mohammad⁴

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

²V.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental Institute
Delegatskaya str., 20/1, Moscow 127473, Russian Federation

³Vision Restoration Centre
Lobachevskogo str., 108, Moscow 119361, Russian Federation

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Bolshaya Pirogovskaya str., 2, bld. 4, Moscow, 119435, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):437–443

Objective of the study. To analyze the effectiveness of accelerated local corneal cross linking in the treatment of keratoconus (KC). **Patients and methods.** Thirty-four patients (42 eyes) were included in the study: 19 people (24 eyes) with stage II keratoconus, 15 people (18 eyes) with stage III Amsler keratoconus. All patients were examined using the following methods: visometry, refractometry, keratopography, optical coherence tomography of anterior segment, endothelial cell density calculation before and after surgical treatment in 6 months, 1, 2 and 3 years. **Results.** Significant increase of uncorrected (UDVA) and corrected (CDVA) distance visual acuity was registered 6 months after operation in KC of the II and III stages. In KC stage II, the NCOZ and EOC were greater, from 0.39 ± 0.14 to 0.61 ± 0.18 by 0.22 ± 0.04 ($p < 0.05$) and from 0.60 ± 0.15 to 0.77 ± 0.12 by 0.17 ± 0.03 ($p < 0.05$), respectively, in stage III. — from 0.12 ± 0.03 to 0.23 ± 0.07 by 0.12 ± 0.04 ($p < 0.05$) and from 0.45 ± 0.10 to 0.53 ± 0.12 by 0.10 ± 0.02 ($p < 0.05$), due to decreased refractive indices in the central 3.0 mm zone. Refractive indexes of the central corneal zone, UVA and CVA in all patients after one, two and three years, as well as data of minimal corneal thickness and endothelial cell density did not change statistically significantly during the entire observation period.

Keywords: cornea, corneal collagen cross-linking, keratoconus, keratectasia, accelerated local cross-linking

For citation: Khraystin Kh., Osipyan G.A., Anisimov S.I., Dzamikhova A.H., Jourieh Mohammad. Results of Accelerated Local Cross-Linking in Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):437–443. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-437-443>

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

There is no conflict of interests

Совершенствование диагностики и увеличение частоты проведенных рефракционных операций привели к росту выявляемости кератоконуса (КК) в популяции. Прогрессирующий характер КК с инвалидизацией трудоспособных молодых людей имеет особую социальную значимость и определяет необходимость лечения на ранних стадиях кератэктазии с целью остановки дальнейшей деформации роговицы. Принято считать, что при лечении начальных стадий КК «золотым стандартом» является процедура кроссликинга роговицы (КЛР).

Впервые КЛР разработал и внедрил профессор Тео Зайлер. Стандартный протокол проведения КЛР предполагает использование фоточувствительной субстанции (раствор рибофлавина как форма витамина В₂) и низких доз ультрафиолетового излучения длиной волны 370 нм с плотностью мощности 3 мВт/см² (плотность энергии 5,4 Дж/см²). Данная комбинация приводит к фотополимеризации стромальных волокон роговицы, в результате которой происходит усиление поперечных внутримолекулярных связей роговичного коллагена с образованием димеров из двух α-цепей без деградации коллагеновых белков [1, 2]. После многочисленных клинических наблюдений данный способ показал высокую эффективность и успешно применяется с целью стабилизации прогрессирования кератэктазий. Однако большая площадь дезэпителизации с захватом оптической

зоны, выполняемая при КЛР, обуславливает длительный реабилитационный период, при котором наблюдается выраженный корнеальный синдром, повышенный риск вторичного инфицирования. Кроме того, проведение КЛР применимо исключительно для глаз с минимальной толщиной роговицы более 400 мкм после ее дезэпителизации [3–9]. Указанные особенности и данные современных методов диагностики КК о неравномерном изменении прочностных характеристик ткани роговицы и о локальном отклонении от нормальной кривизны и толщины роговицы при данном заболевании стали основой для создания модификации стандартной методики КЛР. Так, в 2011 году С.И. Анисимовым и соавт. была разработана технология локального КЛР (Л-КЛР), учитывающая топографическое распределение зон пониженной ригидности роговицы [5, 12]. В основе метода лежит возможность локального воздействия на роговицу, что позволяет создавать в ней зоны увеличенной ригидности по индивидуальному паттерну. При этом основные параметры Л-КЛР соответствуют стандартному протоколу. Технология Л-КЛР обладает возможностью индивидуализировать алгоритм в зависимости от параметров роговой оболочки каждого пациента, так как диафрагмы требуемой формы изготавливаются на режущем плоттере в соответствии с топографической картиной каждого пациента.

Х. Храйстин, Г.А. Осипян, С.И. Анисимов, А.Н. Дзамихова, Журieh Мохаммад

Контактная информация: Храйстин Хусам khrestin89@mail.ru

Результаты ускоренного локального кроссликинга при кератоконусе

Использование паттернов, исключающих облучение центральной зоны роговицы, является главной профилактикой развития хейза или стойкого помутнения этой зоны в послеоперационном периоде без снижения эффективности процедуры.

Несмотря на то что при Л-КЛР площадь проведения кросслинкинга уменьшается, время проведения процедуры остается таким же, как при стандартном КЛР, что повышает риск инфицирования зоны деэпителизации. Исходя из этого нами была предложена новая модификация Л-КЛР — ускоренный локальный КЛР (УЛ-КЛР), при котором снижение продолжительности УФ облучения компенсируется пропорциональным повышением мощности [11, 13–16]. Данный метод позволяет проводить процедуру КЛР в 2 раза быстрее по сравнению с Л-КЛР, что обеспечивает последующую ускоренную реабилитацию пациента.

Целью исследования является анализ эффективности локального ускоренного кросслинкинга роговицы в лечении кератоконуса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Результаты УЛ-КЛР были изучены у 34 (42 глаза) пациентов с прогрессирующим кератоконусом II и III стадии по Амслеру. Возраст больных находился в пределах от 19 до 49 лет ($29,87 \pm 9,61$ года). Все пациенты до начала исследований в зависимости от стадии КК были разделены на две основные группы. В первую группу вошли больные с КК II ст. — 19 человек (24 глаза), во вторую с КК III ст. — 15 человек (18 глаз). Основным показанием к проведению УЛ-КЛР в обеих группах считали прогрессирование КК, а также отсутствие помутнений и рубцовых изменений в оптической зоне роговицы.

При обследовании проводили визометрию (фороптер Huvitz, Южная Корея), оценивали некорригированную (НКОЗ), корригированную остроту зрения (КОЗ), проводили рефрактокератометрию (рефрактометр Reichert, США), корнеальную топографию (GALILEI G6, Ziemer, Швейцария), оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (ОКТ) (Optovue RTVue-100), подсчет плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) (EM-3000 Tomey, Япония) до и через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года после хирургического лечения. Всем пациентам проводили хирургическое лечение по предложенному нами единому протоколу УЛ-КЛР.

ПРОТОКОЛ УСКОРЕННОГО ЛОКАЛЬНОГО КРОССЛИНКИНГА

Данную процедуру осуществляли с помощью аппарата для фототерапии роговицы «Локолинк» производства ООО «Трансконтакт» (Москва, Россия), который имеет диафрагму

в виде двух полукруглых сегментов для проведения циркулярного УФ облучения (рис. 1, 2).

Первым этапом выполняли деэпителизацию роговицы скребцом круговым сегментом с внутренним диаметром от 4 до 6 мм и наружным диаметром 8–10 мм. Далее проводили дважды капельную инстилляцию раствора Riboflavini 0,1 % в течение 30 минут с интервалом в 2 минуты. Облучение осуществляли циркулярно с применением диафрагмы в виде двух полукруглых сегментов для проецирования УФО на место эктазии, не затрагивая центральную часть роговицы. При этом длина волны УФО составила 375–376 нм, плотность мощности 6 мВт/см², облучение на расстоянии 10 см от роговицы в течение 15 минут с помощью аппарата «Локолинк». После окончания процедуры всем пациентам надевали МКЛ.

Отличие данной модификации КЛР от Л-КЛР состоит в том, что в последнем во время операции использует мощность 3 мВт/см² в течение 30 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В раннем послеоперационном периоде всем пациентам инстиллировали антибактериальные препараты 7 дней 3 раза в день (левофлоксацин, 0,3 %) с заменой на антисептик продолжительностью 14 дней 3 раза в день (пиклоксидина дигидрохлорид 0,05 %),



Рис. 1. Аппарат для фототерапии роговицы «Локолинк» производства ООО «Трансконтакт», Россия

Fig. 1. "LokolinK" corneal phototherapy apparatus produced by "TransContact", Russia



Рис. 2. Диафрагма в виде двух полукруглых сегментов

Fig. 2. Aperture in the form of two semicircular segments

глюкокортикостероиды после полной эпителизации по убывающей схеме 14 дней начиная с 2 раз в день (дексаметазон 0,1 %), НПВС — 7 дней 2 раза в день (индометацин 0,1 %), искусственная слеза (декспантенол 5 %). В первый день после операции все пациенты указывали на наличие жалоб разной степени выраженности, связанных с роговичным синдромом, которые на следующий день значительно уменьшались. Средний срок ношения МКЛ составил 2 дня, при этом полная эпителизация роговицы отмечалась на следующий день после операции. У всех пациентов имел место хейз различной степени выраженности, который полностью исчезал через 1,5–4 мес. Как правило, хейз располагался локально и эксцентрично, тем самым в меньшей степени влияя на остроту зрения, поскольку центральная зона роговицы оставалась интактной и прозрачной.

В течение шести месяцев после операции в сравниваемых группах отмечали статистически достоверные изменения всех исследуемых показателей по сравнению с дооперационными, которые отображены в таблицах 1 и 2. Как в первой группе, так и во второй отмечали значимое повышение НКОЗ и КОЗ. В первой группе повышение

НКОЗ и КОЗ отмечено в большей степени: с $0,39 \pm 0,14$ до $0,61 \pm 0,18$ (на $0,22 \pm 0,04$ ($p < 0,05$)) и с $0,60 \pm 0,15$ до $0,77 \pm 0,12$ (на $0,17 \pm 0,03$ ($p < 0,05$)) соответственно; при III ст. — с $0,12 \pm 0,03$ до $0,23 \pm 0,07$ (на $0,12 \pm 0,04$ ($p < 0,05$)) и с $0,45 \pm 0,10$ до $0,53 \pm 0,12$ (на $0,10 \pm 0,02$ ($p < 0,05$)) за счет снижения показателей преломления в центральной 3,0 мм зоне (табл. 3).

Снижение показателей преломления роговицы также отмечали в обеих группах в одинаковой степени. Значение K_m снижалось в первой группе с $46,91 \pm 1,23$ до $44,72 \pm 1,33$ — на $2,19 \pm 0,10$ ($p < 0,05$), а во второй — с $48,85 \pm 1,69$ до $47,28 \pm 1,63$ дптр — на $1,57 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Изменение K_m происходило за счет значимого снижения K_{max} с $48,6 \pm 1,12$ до $46,64 \pm 1,32$ дптр — на $1,96 \pm 0,2$ дптр ($p < 0,05$) в первой группе, с $55,42 \pm 1,81$ до $53,27 \pm 2,13$ дптр — на $2,15 \pm 0,95$ дптр ($p < 0,05$) во второй группе (табл. 3).

Данные НКОЗ, КОЗ и показатели преломления центральной зоны роговицы у пациентов первой и второй групп через 1, 2 и 3 года статистически значимо не изменялись (табл. 1 и 2), что указывает на отсутствие прогрессирования КК.

Таблица 1. Динамика клинико-функциональных показателей в 1-й группе до и после проведения УЛ-НЛР через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года

Table 1. Dynamics of clinical and functional indices in the 1st group before and after ALXL after 6 months, 1, 2 and 3 years

Исследуемый параметр / Researched parameter	Среднее значение / Average value ($M \pm \sigma$)				
	До операции / Before surgery	После операции / After surgery			
		6 мес. / 6 months	1 год / 1 years	2 года / 2 years	3 года / 3 years
НКОЗ / UDVA	$0,39 \pm 0,14$	$0,61 \pm 0,18^*$	$0,63 \pm 0,15^*$	$0,63 \pm 0,16^*$	$0,62 \pm 0,13^*$
КОЗ / CDVA	$0,60 \pm 0,15$	$0,77 \pm 0,12^*$	$0,79 \pm 0,14^*$	$0,79 \pm 0,11^*$	$0,77 \pm 0,13^*$
K_{max} , дптр / K_{max} , D	$48,6 \pm 1,12$	$46,64 \pm 1,32^*$	$46,30 \pm 1,53^*$	$46,70 \pm 1,38^*$	$46,61 \pm 1,33^*$
K_{min} , дптр / K_{min} , D	$43,61 \pm 1,34$	$42,80 \pm 1,32^*$	$42,57 \pm 1,19^*$	$42,61 \pm 1,23^*$	$42,54 \pm 1,14^*$
$K_{средн}$, дптр / K_t , D	$46,91 \pm 1,23$	$44,72 \pm 1,33^*$	$44,43 \pm 1,36^*$	$44,65 \pm 1,30^*$	$44,57 \pm 1,23^*$
Мин. пах., мкм / Minimal pachymetry, mcm	$471,37 \pm 15,13$	$468,83 \pm 14,98^*$	$469,60 \pm 15,04^*$	$470,48 \pm 14,86^*$	$471,59 \pm 15,08^*$
ПЭК, кл./мм ² / Endothelial cell, counts/mm ² ($M \pm \sigma$)	2534 ± 201	$2495 \pm 168^*$	$2493 \pm 166^*$	$2490 \pm 165^*$	$2488 \pm 164^*$

Примечание: * $p < 0,05$, статистически значимые различия по сравнению с дооперационными значениями.
Note: * $p < 0,05$, statistically significant difference compared to preoperative values.

Таблица 2. Динамика клинико-функциональных показателей во 2-й группе до и после проведения УЛКЛ через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года

Table 2. Dynamics of clinical and functional indices in Group 2 before and after ALXL at 6 months, 1, 2 and 3 years

Исследуемый параметр / Researched parameter	Среднее значение ($M \pm \sigma$) / Average value				
	До операции / Before surgery	После операции / After surgery			
		6 мес. / 6 months	1 год / 1 years	2 года / 2 years	3 года / 3 years
НКОЗ / UDVA	$0,12 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,07^*$	$0,25 \pm 0,08^*$	$0,25 \pm 0,10^*$	$0,26 \pm 0,11^*$
КОЗ / CDVA	$0,45 \pm 0,10$	$0,53 \pm 0,12$	$0,55 \pm 0,14$	$0,55 \pm 0,09$	$0,54 \pm 0,07$
K_{max} , дптр / K_{max} , D	$55,42 \pm 1,81$	$53,27 \pm 2,13^*$	$53,13 \pm 2,05^*$	$53,17 \pm 2,09^*$	$53,19 \pm 2,11^*$
K_{min} , дптр / K_{min} , D	$42,29 \pm 1,57$	$41,30 \pm 1,13^*$	$41,55 \pm 1,18^*$	$41,63 \pm 1,20^*$	$41,59 \pm 1,16^*$
$K_{средн}$, дптр / K_t , D	$48,85 \pm 1,69$	$47,28 \pm 1,63^*$	$47,31 \pm 1,61^*$	$47,20 \pm 1,64^*$	$47,38 \pm 1,63^*$
Мин. пах., (мкм) / Minimal pachymetry (mcm)	$401,85 \pm 11,40$	$398,67 \pm 12,19^*$	$400,91 \pm 10,73^*$	$399,87 \pm 11,24^*$	$401,15 \pm 10,93^*$
ПЭК, кл./мм ² / Endothelial cell counts/mm ² ($M \pm \sigma$)	2390 ± 151	$2350 \pm 128^*$	$2349 \pm 124^*$	$2347 \pm 122^*$	$2347 \pm 122^*$

Примечание: * $p < 0,05$, статистически значимые различия по сравнению с дооперационными значениями.
Note: * $p < 0,05$, statistically significant difference compared to preoperative values.

Таблица 3. Динамика клинико-функциональных показателей в группах до и после проведения УЛКЛ через 6 месяцев**Table 3.** Dynamics of clinical and functional indices in groups before and after ALXL at 6 months

Исследуемый параметр / Researched parameter	Среднее значение / Average value (M ± σ)					
	1 группа / 1 group			2 группа / 2 group		
	До операции / Before surgery	6 мес. / 6 months	Δ	До операции / Before surgery	6 мес. / 6 months	Δ
НКОЗ / UDVA	0,39 ± 0,14	0,61 ± 0,18*	0,22 ± 0,04*	0,12 ± 0,03	0,23 ± 0,07*	0,12 ± 0,04*
КОЗ / CDVA	0,60 ± 0,15	0,77 ± 0,12*	0,17 ± 0,03*	0,45 ± 0,10	0,53 ± 0,12*	0,10 ± 0,02*
Кмакс, дптр / Kmax, D	48,6 ± 1,12	46,64 ± 1,32*	1,96 ± 0,20*	55,42 ± 1,81	53,27 ± 2,13*	2,15 ± 0,95*
Кмин, дптр / Kmin, D	43,61 ± 1,34	42,80 ± 1,32*	0,81 ± 0,02*	42,29 ± 1,57	41,30 ± 1,13*	0,99 ± 0,06*
Ксред, дптр / Kт, D	46,91 ± 1,23	44,72 ± 1,33*	2,19 ± 0,10*	48,85 ± 1,69	47,28 ± 1,63*	1,57 ± 0,06*
Мин. пак., (мкм) / Minimal pachymetry (mcm)	471,37 ± 15,13	468,83 ± 14,98*	2,54 ± 0,15*	401,85 ± 11,40	398,67 ± 12,19*	3,18 ± 0,79*
ПЭК, кл./мм ² / Endothelial cell counts/mm ² (M ± σ)	2534 ± 201	2495 ± 168*	48 ± 33*	2390 ± 151	2350 ± 128*	40 ± 23*

Примечание: * $p < 0,05$, статистически значимые различия по сравнению с дооперационными значениями. Δ — разница между показателями.
Note: * $p < 0.05$, statistically significant differences compared to preoperative values. Δ is the difference between the indicators.

Минимальная толщина роговицы (МТР) в течение всего периода наблюдения в обеих группах оставалась практически неизменной и в первой группе через 6 мес. составила $468,83 \pm 14,98$, а во второй — $394,67 \pm 12,19$. Через 1, 2 и 3 года выявленные изменения не имели значимый характер и входили в интервал погрешности измерений.

При подсчете ПЭК у пациентов двух групп в послеоперационном периоде выявлено отсутствие статистически значимой потери ЭК во всех сроках наблюдения (табл. 1 и 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

УЛ-КЛР имеет ряд преимуществ перед другими модификациями КЛР. Так, за счет уменьшения времени проведения процедуры отмечалась быстрая эпителизация роговицы, минимизация риска инфекционных осложнений, а также снижение длительности реабилитационного периода [10, 11].

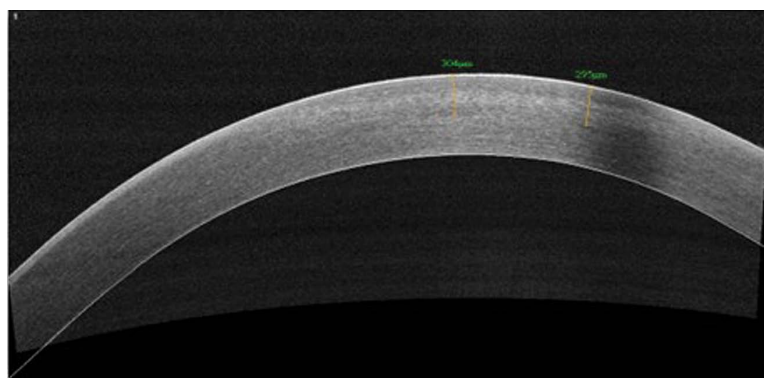
После проведения УЛ-КЛР в двух группах наблюдалось повышение остроты зрения вследствие снижения показателей преломления центральной зоны роговицы. Несмотря на то что снижение преломления этой зоны отмечалось в одинаковой степени у пациентов как первой, так и второй группы, повышение остроты зрения было в большей степени у пациентов первой группы. Это объясняется тем, что при КК II стадии менее выражена деформация роговицы, чем при 3-й стадии, следовательно, незначительное снижение преломления роговицы в большей степени влияет на остроту зрения у пациентов первой группы.

Согласно ранее проведенным исследованиям повышение ОЗ также отмечено у пациентов после КЛР по классическому протоколу и Л-КЛР в результате снижения преломления в центральной зоне роговицы. В отличие от Л-КЛР процедура КЛР по классическому типу может приводить к осложнению в виде

стойкого помутнения роговицы в оптической зоне, что, несомненно, влияет на качество зрения в послеоперационном периоде. Стоит также отметить, что классический КЛР и Л-КЛР подразумевают более длительное проведение вмешательства, чем УЛ-КЛР, что создает повышенный риск инфекционных осложнений и длительный период реабилитации [17–20].

По данным литературы, образование меж- и интрафибриллярных ковалентных связей в зоне УФО при проведении процедуры КЛР приводит к снижению толщины роговицы [17–20]. В нашем исследовании изменения данных минимальной толщины роговицы (МТР) у пациентов обеих групп носили одинаковый характер. Это было связано с тем, что зона облучения у части пациентов не совпадала с зоной МТР.

При изучении данных пациентов двух групп, полученных с помощью ОКТ переднего отрезка глаза, глубина залегания так называемой демаркационной линии (ДЛ), которая является границей между участками интактной и подверженной УФ-кросслинкингу стромы, составляла в среднем от 275 до 305 мкм, то есть $61,2 \pm 3,6$ % от толщины стромы (рис. 3). Однако в течение послеоперационного периода выраженность ее постепенно

**Рис. 3.** ОКТ переднего отрезка глаза, глубина залегания демаркационной линии**Fig. 3.** OCT of the anterior segment of the eye, depth of the demarcation line

уменьшается и исчезает в среднем через 5 мес. после проведенной операции. Полученные результаты согласуются с данными литературы по исследованию классического, а также локального КЛР [20, 21].

Стоит отметить, что принципиальные отличия метода УЛ-КЛР, связанные с уменьшением времени проведения процедуры, а также с увеличением мощности воздействия, по сравнению с Л-КЛР и КЛР по классическому типу не повлияли на глубину формирования демаркационной линии. Так, процедура УЛ-КЛР, выполненная по предложенному протоколу, оказалась безопасной для эндотелиальных клеток роговицы, что доказывает относительную стабильность показателей ПЭК после операции в сравнении с показателями до операции. По данным различных исследований отмечена также стабилизация ПЭК при проведении Л-КЛР, тогда как после КЛР по классическому протоколу некоторые авторы наблюдали снижение плотности ЭК с 2733 до 2411 клеток/мм² [11, 22, 23].

Применение КЛР по классическому протоколу противопоказано у пациентов с МТР менее 400 мкм [3–9]. При Л-КЛР и УЛ-КЛР воздействие ультрафиолетового

облучения приходится на парацентральную зону роговицы, где толщина роговицы, как правило, больше 400 мкм. Следовательно, процедура УЛ-КЛР в случаях, когда МТР меньше 400 мкм, может быть выполнена у пациентов с КК III стадии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования было выявлено, что новая модификация КЛР — ускоренный локальный КЛ — является эффективным и безопасным методом лечения прогрессирующего кератоконуса. Кроме стабилизации прогрессирующего, методика позволяет повысить НКОЗ и КОЗ за счет снижения показателей преломления оптической зоны роговицы. При этом время проведения УЛ-КЛР, а также период послеоперационной реабилитации существенно ниже в сравнении с другими существующими модификациями КЛР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Храйстин Х. — идея, сбор и анализ материалов, написание текста;
Осипян Г.А. — научное редактирование;
Анисимов С.И. — научное редактирование;
Дзамихова А.К. — написание текста;
Журиех Мохаммад — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Cornea*. 2003;5(135):620–627. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1.
- Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, Trokel S, Seiler T. Safety of UVA-Riboflavin Cross-Linking of the Cornea. *Cornea*. 2007;4(26):385–389. doi: 10.1097/ICO.0b013e3180334f78.
- Sorkin N, Varssano D. Corneal Collagen Crosslinking: A Systematic Review. Issue 1. *Ophthalmologica*. 2014;1(232):10–27. doi: 10.1159/000357979.
- Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2015;1(41):41–46. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.033.
- Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Мистрюков А.С. Персонализированный (локальный) УФ-кросслинкинг в лечении кератоконуса и эктазий роговицы. *Офтальмология*. 2017;14(3):195–199.
- Anisimov SI, Anisimova SYu, Mistryukov AS. Personalized (local) UV crosslinking in the treatment of keratoconus and corneal ectasia. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(3):195–199 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-3-195-199.
- Быков М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016;71(3):224–232.
- Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2016;71(3):224–232 (In Russ.). doi: 10.15690/vramn562.
- Koller T, Pajic B, Vinciguerra P. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2011;37(8):1488–1492. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.03.041.
- Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S. Age-Related Long-Term Functional Results after Riboflavin UV A Corneal Cross-Linking. *J. Ophthalmol*. 2011;608041. doi: 10.1155/2011/608041.
- Hashemi H, Seyedian MA, MirafTAB M. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet an irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1515–1520. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.012.
- Славова М.А., Бойко А.А., Шипилов В.А., Никитина Т.В. Опыт применения модифицированной ускоренной методики кросслинкинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса. В книге: X Съезд офтальмологов России. 2015. С. 197–198.
- Slavova MA, Boyko AA, Shipilov VA, Nikitina TV. The experience of using the modified accelerated technique of corneal collagen crosslinking in the treatment of keratoconus. in the book: X Congress of Russia Ophthalmologists. 2015:197–198 (In Russ.).
- Анисимова Н.С., Анисимов С.И., Шилова Н.Ф., Земская А.Ю., Гаврилова Н.А., Анисимова С.Ю. Ультрафиолетовый кросслинкинг в лечении кератоконуса при существенном уменьшении толщины роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(2):99–106.
- Anisimova NS, Anisimov SI, Shilova NF, Zemskaya AYU, GavriloVA NA, Anisimova SYu. Ultraviolet crosslinking in the treatment of keratoconus in patients with thin corneas. *Annals of Ophthalmology*. 2020;136(2):99–106 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202013602199.
- Anisimov SI, Anisimova SYu, Mistryukov AS, Anisimova NS. Technology of the local crosslinking. Part 1. Keratotomy topography and vacuum-compression topographic test — new diagnostic possibilities for studying the local biomechanical properties of cornea. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*. 2017;6(1):14–16. doi: 10.5005/jp-journals-10025-1137.
- Famose F. Evaluation of accelerated collagen cross-linking for the treatment of melting keratitis in ten cats. *Vet. Ophthalmol*. 2015;18(2):95–104. doi: 10.1111/vop.12112.
- Touboul D, Gennissou JL, Nguyen TM. Supersonic shear wave elastography for the in vivo evaluation of transepithelial corneal collagen cross-linking. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2014;55(3):1976–1984. doi: 10.1167/iovs.13-13445.
- Kanellopoulos AJ. Long term results of a prospective randomized bilateral eye comparison trial of higher fluence, shorter duration ultraviolet A radiation, and riboflavin collagen cross linking for progressive keratoconus. *Clin. Ophthalmol*. 2012;6:97–101. doi: 10.2147/OPTH.S27170.
- Hashemi H, Fotouhi A, MirafTAB M. Short-term comparison of accelerated and standard methods of corneal collagen crosslinking. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2015;41:533–540. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.07.030.
- Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J. Cataract Refract. Surg*. 2006;32(5):837–845. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.01.091.
- Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J. Cataract Refract. Surg*. 2011;37(1):149–160. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.030.
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus. *Am. J. Ophthalmol*. 2003;135(5):620–627. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1.
- Vinciguerra P, Albe E, Trazza S. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology*. 2009;116(3):369–378. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.09.048.
- Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S. Conservative treatment of keratoconus by riboflavin-uv-a-induced cross-linking of corneal collagen: qualitative investigation. *Eur. J. Ophthalmol*. 2006;16(4):530–535. doi: 10.1177/112067210601600405.
- Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VE, Kounis GA, Panagopoulou SI, Grentzelos MA. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A irradiation in patients with thin corneas. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:24–28. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.036.
- Ozgurhan EB, Akcay BI, Kurt T, Yildirim Y, Demirok A. Accelerated corneal collagen cross-linking in thin keratoconic corneas. *J Refract Surg*. 2015;31:386–390. doi: 10.3928/1081597X-20150521-11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
 Центр восстановления зрения
 Храйстин Хусам
 кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии оптических
 сред глаза, офтальмохирург
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6837-8008>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
 Центр восстановления зрения
 Осипян Григорий Альбертович
 доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии опти-
 ческих сред глаза, офтальмохирург
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
 им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Анисимов Сергей Игоревич
 профессор, доктор медицинских наук, офтальмохирург
 ул. Деделгатская, 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
 Дзамикхова Асият Касумовна
 аспирант
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2245-6346>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
 им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 (Сеченовский Университет)
 Журieh Мохаммад
 аспирант
 ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119435, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0966-4391>

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
 Center Vision Recovery
 Khraistin Husam
 PhD, Researcher of the optical media eye pathology department, ophthalmosurgeon
 Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
 Lobachevskogo str., 108, Moscow, 119361, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6837-8008>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
 Center Vision Recovery
 Osipyann Grigory A.
 MD, senior researcher of the optical media eye pathology department, ophthalmosurgeon
 Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
 Lobachevskogo str., 108, Moscow, 119361, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
 Anisimov Sergey I.
 Professor, MD, ophthalmosurgeon
 Delegatskaya str., 20/1, Moscow 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
 Dzamikhova Asiyat K.
 postgraduate
 Rossolimo str., 11, A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2245-6346>

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
 Jourieh Mohammad
 postgraduate
 Bolshaya Pirogovskaya str., 2, bld. 4, Moscow, 119435, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0966-4391>

Первые клинико-функциональные результаты коррекции миопии с использованием твердотельной лазерной установки

Н.В. Майчук^{1,2}А.В. Тихов³Х.П. Тахчиди⁴Н.Ш. Сархадов¹И.С. Малышев^{1,4}¹ ФЦОМГ YourMed

ул. Молодежная, 7 к. 1, Химки, Московская область, 141407, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»Министерства здравоохранения Российской Федерации
улица Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация³ Клиника лазерной микрохирургии глаза А. Тихова

ул. Яковлевская, 7а, корп. 2, Ярославль, 150062, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»Министерства здравоохранения Российской Федерации
улица Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):444–450

Актуальность. Современная кераторефракционная хирургия (КРХ) — высокотехнологичная область офтальмологии, направленная на решение задач коррекции широкого спектра аметропий. Повышение безопасности проведения КРХ — одно из приоритетных направлений. **Цель.** Провести анализ клинико-функциональных результатов применения твердотельной лазерной установки «Олимп™-2000» при выполнении КРХ методом поверхностной и субламеллярной лазерной кератоабляции и сформулировать рекомендации по терапевтическому ведению пациентов. **Пациенты и методы.** Были обследованы 53 пациента (106 глаз), средний возраст — $28,5 \pm 2,4$ года. Критерием включения являлись наличие миопии средней степени и отсутствие противопоказаний к КРХ. Выбор метода КРХ определялся согласно общепринятым критериям сохранения безопасной резидуальной толщины стромы (РТС). При достаточности с учетом критериев безопасности выполнялась КРХ методом субламеллярной кератоабляции, при недостаточности — поверхностная кератоабляция. В обоих случаях абляция проводилась с помощью отечественной твердотельной лазерной установки. Срок наблюдения составил 3 месяца. Фармакологическое сопровождение во всех случаях было стандартным, принятым для ведения пациентов в ФЦОМГ «YourMed». **Результаты.** Анализ клинико-функциональных результатов КРХ с применением твердотельной лазерной установки показал полное соответствие критериям, предъявляемым Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA). Точность попадания в целевую рефракцию в диапазоне $\pm 0,5$ дптр составила 99,2 %, за 3 месяца наблюдений регресса полученного рефракционного результата ни в одном случае не наблюдалось. Потери строк ни в одном случае не было, НК03 после операции соответствовала либо превышала на 1–2 строки НК03 до операции. При выполнении поверхностной кератоабляции в двух случаях отмечалась потеря 1 строки НК03 в связи с развитием ранней субэпителиальной фиброплазии, что потребовало коррекции фармакологического сопровождения. **Заключение.** Проведенный анализ клинико-функциональных результатов коррекции миопии средней степени с применением твердотельной лазерной установки «Олимп™-2000» показал высокую результативность по параметрам эффективности, безопасности, предсказуемости, несмотря на небольшой опыт применения твердотельной абляции в клинической практике. Использование препарата Флоас Моно® (фторметолон) ни в одном из случаев не вызвало побочных эффектов и способствовало гладкому протеканию раннего послеоперационного периода. Таким образом, данный препарат эффективен в послеоперационном периоде и может быть рекомендован к применению у пациентов после КРХ. Генерация ультрафиолетового излучения современными твердотельными установками с целью коррекции аметропий — перспективное направление в КРХ.

Ключевые слова: кераторефракционная хирургия, твердотельный лазер, послеоперационный период, фармакологическое сопровождение, миопия, клинико-функциональные результаты

Для цитирования: Майчук Н.В., Тихов А.В., Тахчиди Х.П., Сархадов Н.Ш., Малышев И.С. Первые клинико-функциональные результаты коррекции миопии с использованием твердотельной лазерной установки. *Офтальмология*. 2023;20(3):444–450. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-444-450>

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

Конфликт интересов отсутствует



The First Clinical and Functional Results of Myopia Correction Using a Solid-State Laser Unit

N.V. Maychuk^{1,2}, A.V. Tihov³, Kh.P. Tahchidi³, N.Sh. Sarhadov¹, I.S. Malyshev^{1,4}

¹YourMed Clinics

Molodyozhnaya str., 7/1, Khimki, Moscow region, 141407, Russian Federation

²Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

³A.Tikhov Laser Eye Microsurgery Clinic
Yakovlevskaya str., 7a, bld. 2, Yaroslavl, 150062, Russian Federation

⁴Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanova str., 1 Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):444–450

Relevance. Modern keratorefractive surgery (CRS) is a high-tech field of ophthalmology aimed at solving various problems of correcting a wide range of ametropias. Increasing the security of the RFI is one of the priority areas. **Purpose.** To analyze the clinical and functional results of the use of the "Olimp™-2000" solid-state laser system during CRS using the method of superficial and sublamellar laser keratoablation and formulate recommendations for the therapeutic management of patients. **Materials and methods.** 53 patients (106 eyes) were examined, the average age was 28.5 ± 2.4 years. The inclusion criterion was moderate myopia and the absence of contraindications to CRC. If sufficient, taking into account safety criteria, CRS was performed by sublamellar keratoablation, if insufficient, superficial keratoablation was performed. In both cases, ablation was performed using a domestic solid-state laser machine. The observation period was 3 months. Pharmacological support in all cases was standard, adopted for the management of patients in FCMMG "YourMed". **Results.** An analysis of the clinical and functional results of CRS using a solid-state laser device showed full compliance with the criteria set by the Food and Drug Administration (FDA). The accuracy of hitting the target refraction in the range of ± 0.5 diopters was 99.2%; in 3 months of observation, no regression of the obtained refractive result was observed in any case. There was no loss of lines in any case, the BCVA after the operation corresponded to or exceeded by 1–2 lines the BCVA before the operation. When performing superficial keratoablation, in two cases, the loss of line 1 of the NCVA was noted due to the development of early subepithelial fibroplasia, which required correction of the pharmacological support. **Conclusion.** The analysis of the clinical and functional results of the correction of moderate myopia using the "Olimp™-2000" solid-state laser device showed high efficiency in terms of efficiency, safety, and predictability, despite little experience in using solid-state ablation in clinical practice. The use of Floas Mono® did not cause side effects in all cases and contributed to the smooth course of the early postoperative period. Thus, this drug is effective in the postoperative period and can be recommended for use in patients after CRC. The generation of ultraviolet radiation by modern solid-state devices for the purpose of correcting ametropia is a promising direction in CRS.

Keywords: keratorefractive surgery, solid-state laser, postoperative period, pharmacological support, myopia, clinical and functional results

For citation: Maychuk N.V., Tihov A.V., Tahchidi Kh.P., Sarhadov N.Sh., Malyshev I.S. The First Clinical and Functional Results of Myopia Correction Using a Solid-State Laser Unit. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):444–450. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-444-450>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современная кераторефракционная хирургия (КРХ) представляет собой наиболее динамично развивающееся направление в офтальмологии и обеспечивает высокопредсказуемый, безопасный и стабильный рефракционный результат у пациентов с аметропиями. Наиболее распространенным видом КРХ является субламеллярная кератоабляция с формированием роговичного лоскута с помощью фемтосекундного лазера или микрокератома с последующим перепрофилированием стромы роговицы с помощью эксимерлазерного излучения. Несмотря на свою популярность и практически безальтернативность, эксимерные лазерные установки имеют ряд недостатков, а именно: необходимость использования и регулярной замены дорогостоящих газовых смесей, поглощение производимого излучения молекулами кислорода, озона и парами воды, образующимися в результате воздействия лазера на роговицу, что требует

корректировки номограмм с учетом влажности роговицы; потенциальный риск выделения во время абляции паров фтора, оказывающих токсичное воздействие на биологические ткани; использование системы слежения за микродвижениями глазного яблока в инфракрасном спектре [1]. Данные установки требуют строгого соблюдения параметров влажности и температуры в операционной для обеспечения корректной и высокоточной работы. Эксимерные лазеры из-за громоздких размеров, особенностей конструкции и принципа работы требуют стационарной установки без возможности оперативной транспортировки или перемещения внутри клиники. Все это создает предпосылки для разработки альтернативных установок с целью проведения КРХ.

В качестве нового пути развития абляционной КРХ в различных странах велись работы по созданию и изучению возможности использования твердотельных лазеров. Первыми примерами таких установок являются системы LaserHarmonics, разработанные компанией

N.V. Maychuk, A.V. Tihov, Kh.P. Tahchidi, N.Sh. Sarhadov, I.S. Malyshev

Contact information: Malyshev Ilya S. malyshev_science@mail.ru

The First Clinical and Functional Results of Myopia Correction Using a Solid-State Laser Unit

LaserSight, и LightBlade, Novatec. Первые клинические результаты, полученные с помощью абляционных твердотельных лазеров, были одновременно опубликованы в 2004 году двумя независимыми исследовательскими группами: Anderson и соавт., использовавшими установку Pulzar Z1 с длиной волны 213 нм от CustomVis, (Balcatta, Австралия), и Roszkowska и соавт., использовавшими систему Katana с длиной волны 210 нм от LaserSoft, (Kleinmachnow, Германия) [2, 3].

В этих ранних исследованиях авторы указали на потенциальные преимущества твердотельной абляционной лазерной технологии, однако она не нашла широкого клинического применения из-за ограниченной способности твердотельных лазерных источников генерировать импульсы высокой энергии и низкой частоты повторения импульса для достижения приемлемого времени лечения [4].

В настоящее время в Швейцарии ведутся работы по созданию твердотельного лазера Aquariuz (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Порт, Швейцария) и получены первые обнадеживающие клинические результаты, а именно, точное попадание в рефракцию цели и стабильность полученных результатов в течение 6 месяцев [5].

В отечественной офтальмологии с 2009 года успешно применяется разработанная твердотельная лазерная установка, пережившая несколько этапов усовершенствования. Современная модель «Олимп™-2000» (регистрационный номер ФСР2010/08230) с длиной волны 213 нм, частотой генерации импульсов 300 Гц активно применяется в клинической практике для выполнения фоторефрактивной кератэктомии (ФРК) и для выполнения субламеллярного кератомилеза по технологии ЛАЗИК [6].

В связи с тем что субламеллярный кератомилез с формированием роговичного клапана с помощью фемтосекундного лазера и абляцией роговичной ткани для коррекции аметропии на сегодняшний день является золотым стандартом современной рефракционной хирургии, было принято решение предложить и изучить клинические результаты нового вида операций — твердотельной абляции с фемтолазерным сопровождением (ТАФС). Данная технология КРХ заключается в формировании клапана с помощью фемтосекундного лазера с последующей абляцией стромы твердотельным лазером «Олимп™-2000» по заранее рассчитанным параметрам.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Выполнено проспективное несравнительное исследование по проведению КРХ методом ФРК и методом ТАФС с использованием отечественной твердотельной лазерной установки «Олимп™-2000».

Пациенты были проинформированы о проводимом исследовании, все согласия получены. Исследование проходило процедуру одобрения локальным этическим комитетом. Права, безопасность и благополучие субъектов исследования были обеспечены.

В рамках научно-исследовательской работы были обследованы 53 пациента (106 глаз), средний возраст которых составил $28,5 \pm 2,4$ года. Всем пациентам был выполнен комплекс диагностических исследований согласно протоколу обследования пациента рефракционного профиля: оценка жалоб и сбор анамнеза, проверка остроты зрения вблизи и вдаль в естественных условиях и в условиях медикаментозного мидриаза, выполнение четырехточечного, дуохромного и теста Шорбера, измерение внутриглазного давления (ВГД), авторефрактометрия, исследование полей зрения, А- и В-сканирование, офтальмоскопия с исследованием центральных и периферических областей глазного дна, кератотопография, aberрометрия, исследование на Шеймпфлюг-камере, определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП), оценка состояния роговичного эпителия, эндотелиальная микроскопия.

Критерием отбора для проведения КХР явилась миопия средней степени. Выбор метода КРХ определялся дооперационным прогнозированием толщины резидуальной стромы роговицы с использованием программного обеспечения — планировщика хирургического вмешательства. При достаточности толщины роговицы была выполнена КРХ методом ТАФС, в ином случае — операция ФРК с планированием толщины резидуальной стромы не менее 300 мкм. После получения предварительного согласия у 32 пациентов (64 глаза) проведена КРХ методом ТАФС, у 13 (26 глаз) — ФРК. В течение трех месяцев после проведения КРХ пациенты проходили курс терапевтического лечения по стандартным протоколам, принятым в ФЦОМГ «YourMed». Через 1 и 3 месяца повторяли дооперационный комплекс исследований. Срок наблюдения в рамках данной работы составил 3 месяца. По окончании срока наблюдений был проведен статистический анализ полученных результатов проспективного исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группу исследования пациентов с миопией средней степени вошли 46 пациентов (92 глаза) со средним возрастом $28 \pm 3,6$ года (25 (54,3 %) женщин и 21 (46 %) мужчина). Средняя максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) составила $1,10 \pm 0,02$, средняя острота зрения вблизи с коррекцией для дали — $0,90 \pm 0,09$. Сферический компонент рефракции варьировал от $-3,25$ до $-5,75$ дптр, составляя в среднем $-4,37 \pm 1,66$ дптр, цилиндрический компонент рефракции — от 0 до $-1,25$ дптр, составляя в среднем $-0,75 \pm 0,43$ дптр. Толщина роговицы находилась в диапазоне от 445 до 594 мкм, в среднем — 522 ± 23 мкм. Индекс наличия эктазии роговицы (BCV) по данным кератотопографии, проведенной на шеймпфлюг-камере Sirius (Schwind, Германия), составил в среднем $0,08 \pm 0,02$; индекс симметрии кривизны передней поверхности (Sif) — $0,02 \pm 0,01$, индекс симметрии кривизны задней поверхности роговицы (Sib) — $0,02 \pm 0,01$. Во всех случаях полученные индексы были

обработаны нейросетью прибора и отнесены к группе с нормальными показателями.

По результатам проведенных исследований критерию отбора соответствовали 45 (84,9 %) пациентов. После проведения предварительных расчетов параметров абляции по стандартным номограммам с использованием программного обеспечения лазерной установки «Олимп™-2000» пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 11 (24,4 %) человек с толщиной роговицы до 486 мкм и сферическим компонентом рефракции от $-5,25$ до $-5,75$ дптр. Данным пациентам выполнена операция ФРК в связи с недостаточностью прогнозируемой величины резидуальной стромы после выполнения КРХ по технологии ТАФС. По данным ряда исследователей, для сохранения биомеханических свойств роговицы и предупреждения развития вторичной кератэктазии резидуальная строма должна составлять не менее 300 мкм [7].

Операция ФРК проводилась трансэпителиально с удалением эпителия под визуальным контролем с помощью твердотельного лазера на площади роговицы, на 1 мм превышающей диаметр переходной зоны рефракционного этапа операции. После завершения рефракционного этапа ФРК глаз промывали раствором пиклоксидина 0,05 %, затем накладывали бандажную мягкую контактную линзу (МКЛ), которую снимали после достижения полной реэпителизации роговицы, наступавшей через 48–72 часа после операции. До снятия линзы схема послеоперационной терапии включала инстилляцию левофлоксацина 0,5 % (Сигницеф®) и лубриканты на основе гиалуроната натрия без консерванта 4–6 раз в сутки. Выбор левофлоксацина был обусловлен оптимальными значениями минимальной подавляющей концентрации фторхинолонов III поколения относительно основных возбудителей инфекционных осложнений в офтальмологии; высокой проникающей способностью

в структуры переднего отрезка глаза и малой токсичностью для эпителия роговицы [8]. Для купирования болевого синдрома и послеоперационной асептической воспалительной реакции рекомендовали инстилляцию препарата бромфенак 0,09 % (Броксинак®) 1 раз в сутки. Данный препарат показал выраженный обезболивающий эффект и не замедлял реэпителизацию, практически не обладая токсическим эффектом в отношении корнеального эпителия [9–11].

На 4-й день после операции сразу после снятия МКЛ проводили авторефрактометрию и визометрию. В схему послеоперационного лечения добавляли препарат Флоас Моно® (фторметолон) по нисходящей схеме на 2,5 месяца с 6 до 1 раза в сутки. Выбор нового препарата, содержащего в своем составе фторметолон, обусловлен его преимуществами относительно традиционно применяемого в КРХ дексаметазона 0,1 % за счет меньшего риска развития послеоперационной офтальмогипертензии при аналогичном ингибирующем эффекте, направленном на предупреждение развития субэпителиальной фиброплазии [12].

Так как ФРК предполагает полное удаление эпителия роговицы с последующей лазерной абляцией базальной мембраны и стромы, регенерация роговицы после операции — сложный процесс с участием множества цитокинов, факторов роста и матричных металлопротеиназ, баланс которых определяет корректное течение процесса заживления. Конечной его целью является сохранение нового профиля роговицы, восстановление ее функции и прозрачности [13]. Постепенную эпителизацию можно оценить на эпителиальной карте, выполненной на 4-й (рис. 1), 10-й (рис. 2), 30-й день (рис. 3) и через 3 месяца после операции (рис. 4). В связи с этим после ФРК восстановление зрительных функций происходит постепенно. Результаты представлены в таблице 1.

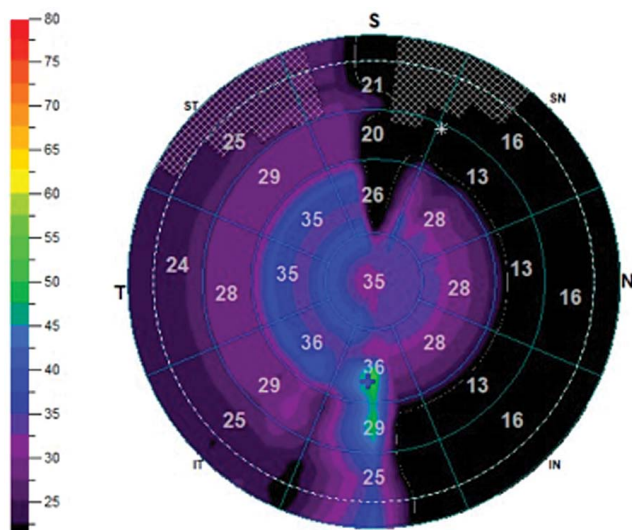


Рис. 1. Толщина эпителия на 4-й день после операции

Fig. 1. The thickness of the epithelium on the 4th day after surgery

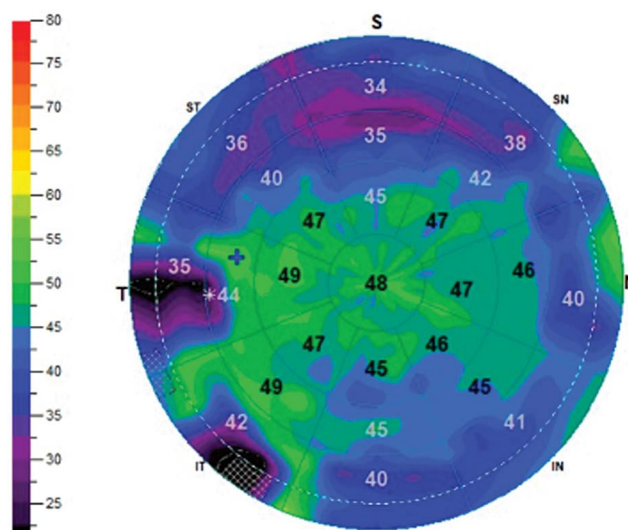


Рис. 2. Толщина эпителия на 10-й день после операции

Fig. 2. The thickness of the epithelium on the 10th day after the operation

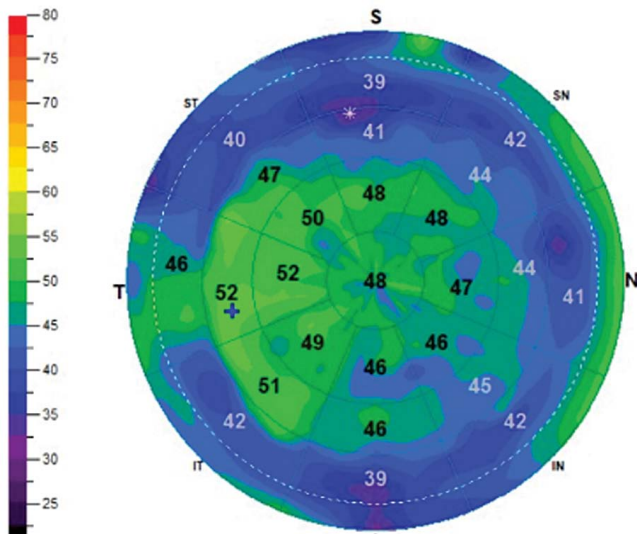


Рис. 3. Толщина эпителия на 30-й день после операции

Fig. 3. The thickness of the epithelium on the 30th day after the operation

В двух случаях через 1 месяц после ФРК отмечалось уменьшение НКОЗ до 0,8, обусловленное снижением прозрачности ткани из-за развития субэпителиальной фиброплазии (СЭФ), возникающей в результате изменения организации внеклеточного матрикса в передней строме, в том числе изменения плотности клеток и их фенотипа, что связано с образованием дезорганизованных внеклеточных матричных компонентов [14, 15]. Данные изменения потребовали увеличения количества инстилляций глюкокортикостероидов и добавления осмоактивных препаратов с инволюцией СЭФ и восстановлением НКОЗ, равной дооперационной МКОЗ. За период наблюдений ни в одном случае подъема ВГД отмечено не было.

Во вторую группу вошли 34 (75,5%) пациента с достаточной величиной резидуальной стромы для проведения КРХ по технологии ТАФС.

Технология ТАФС и ФРК выполнялась на отечественной твердотельной лазерной системе «Олимп™-2000» (регистрационный номер ФСР2010/08230). Основным преимуществом данной установки является длина волны 213 нм, наиболее близкая к максимуму абсорбции роговичного коллагена и слабо поглощающаяся водой, физиологическим раствором и сбалансированным солевым раствором (BSS), что позволяет не учитывать степень гидратации роговицы при расчете параметров коррекции. Кроме того, лазерная установка позволяет

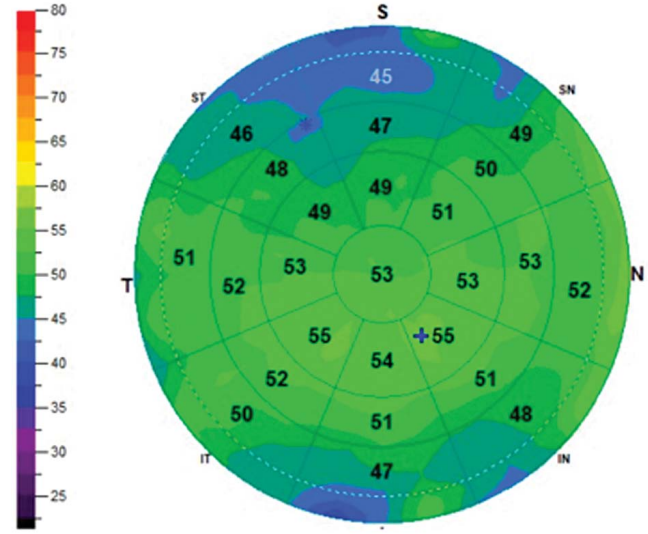


Рис. 4. Толщина эпителия через 3 месяца после операции

Fig. 4. Epithelium thickness 3 months after surgery

генерировать ультракороткие импульсы — всего 8 нс (для сравнения, эксимерлазерная система «Медилекс» — 15 нс, а эксимерный лазер Schwind Amaris — 3–15 нс), что минимизирует нагрев роговичной ткани, а также формирует диаметр пятна лазерного луча всего 0,5 мм, обеспечивающего максимальную гладкость аблируемой поверхности.

В установке реализована система слежения за глазом (eyetracking) в видимом спектре с применением видеокамеры с разрешением FullHD с реперными точками по лимбу, паралимбальным сосудам и рисунку радужки. Система учитывает ротационный компонент глаза и позволяет проводить обнаружение, фиксацию, мониторинг оптической оси глаза по рефлексу с макулы в режиме Online в ходе операции.

Эксплуатационные преимущества твердотельной технологии обусловлены конструкцией лазерного излучателя. Данная технология не требует проведения дорогостоящих профилактических работ, необходимых для долгосрочного, качественного и бесперебойного функционирования лазерного излучателя. Кроме того, эксплуатация твердотельных установок освобождает пользователя от вопросов, связанных с приобретением, хранением, эксплуатацией, заменой и утилизацией газовых смесей, содержащих агрессивный для элементов лазера и токсичный фтор [16]. Единственным расходным элементом в обслуживании установки

Таблица 1. Зрительные функции и толщина роговицы после проведения операции ФРК

Table 1. Visual functions and corneal thickness after PRK surgery

	4 суток п/о / 4 days after surgery			3 месяца п/о / 3 months after surgery		
	НКОЗ / UCVA	С.Е. / S.E.	Центральная толщина роговицы / Central corneal thickness	НКОЗ / UCVA	С.Е. / S.E.	Центральная толщина роговицы / Central corneal thickness
Группа ФРК / Group PRK, N = 13	0,65 ± 0,20	+0,37 ± 0,23	357 ± 22	1,01 ± 0,21	+0,16 ± 0,09	354 ± 13

Таблица 2. Зрительные функции и толщина роговицы после проведения операции ТАФС**Table 2.** Visual functions and corneal thickness after SAFeA

	На следующий день после операции / The day after the operation			Через 1 месяц / 1 months after			Через 3 месяца / 3 months after		
	НКОЗ / UCVA	С.Е. / S.E.	Центральная толщина роговицы / Central corneal thickness	НКОЗ / UCVA	С.Е. / S.E.	Центральная толщина роговицы / Central corneal thickness	НКОЗ / UCVA	С.Е. / S.E.	Центральная толщина роговицы / Central corneal thickness
ТАФС, N = 34	1,0 ± 0,2	+0,27 ± 0,11	473 ± 19	1,10 ± 0,17	+0,14 ± 0,09	476 ± 13	1,10 ± 0,17	+0,14 ± 0,09	476 ± 13

является дистиллированная вода в системе охлаждения. Компактные габариты твердотельного излучателя позволили существенно уменьшить размеры и вес рефракционной установки, а модульная конструкция корпуса обеспечивает ее мобильность.

Все пациенты проходили стандартное послеоперационное обследование на следующий день и через 1 и 3 месяца после операции ТАФС. Результаты представлены в таблице 2.

Контрольный осмотр через 1 месяц после операции показал наличие высоких зрительных функций: некорригированная острота зрения во всех случаях была равна или превышала дооперационную МКОЗ. Регресса эффекта или статистически значимого (более ±0.25 дптр) изменения сферозквивалента рефракции в динамике наблюдения до трех месяцев ни в одном случае не было выявлено.

Выводы

Проведенный анализ клинико-функциональных результатов коррекции миопии средней степени по технологии ТАФС, выполненной комбинацией формирования роговичного клапана с помощью фемтосекундного лазера и абляции стромы с помощью твердотельного лазера «Олимп™-2000», показал высокую результативность данной методики КРХ по параметрам эффективности, безопасности, предсказуемости, несмотря на первый клинический опыт применения

твердотельной абляции в клинической практике в данной комбинации.

Выполнение КРХ по методике ФРК с использованием твердотельного генератора УФ излучения в случаях недостаточной толщины для выполнения субламеллярной КРХ может обеспечивать высокие зрительные функции через один месяц после выполнения операции. Использование в послеоперационном периоде препарата Флоас Моно* (фторметолон) как замены дексаметазона ни в одном из случаев не вызвало побочных эффектов в раннем периоде наблюдений. Таким образом, данный препарат эффективен в послеоперационном периоде и может быть рекомендован к применению у пациентов после КРХ.

Генерация УФ излучения современными твердотельными установками с целью коррекции аметропий — перспективное направление в КРХ. Для подтверждения параметра стабильности полученных результатов КРХ методом ТАФС необходимо провести более длительное наблюдение пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Майчук Н.В. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, написание и редактирование текста;

Тихов А.В. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, редактирование текста;

Тахчиди Х.П. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, редактирование текста;

Сархадов Н.Ш. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, редактирование текста;

Мальшев И.С. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования сбор данных анализ и интерпретация данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Тихов А.В., Сулова А.Ю., Сулов С.И., Страхова Г.Ю. Применение твердотельных лазеров ультрафиолетового диапазона в рефракционной хирургии роговицы. Обзор литературы. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010;10(3):11–15. Tikhov AV, Suslova AY, Suslov SI, Strahova GYu. Application of solid-state ultraviolet lasers in corneal refractive surgery. Literature review. Refractive surgery and ophthalmology. 2010;10(3):11–15 (In Russ.).
2. Anderson I, Sanders DR, van Saarloos P, Ardrey WJ. Treatment of irregular astigmatism with a 213 nm solid-state, diode-pumped neodymium:YAG ablative laser. J Cataract Refract Surg. 2004;30:2145–2151. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.03.032.
3. Roszkowska AM, Korn G, Lenzner M, Kirsch M, Kittelmann O, Zatonski R, Ferreri P, Ferreri G. Experimental and clinical investigation of efficiency and ablation profiles of new solid-state deep-ultraviolet laser for vision correction. J Cataract Refract Surg. 2004;30:2536–2542. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.04.071.
4. Carr JD, Hersh PS. Excimer laser technology: Key concepts for the ophthalmologist Semin Ophthalmol. 1996;11:212–223. doi: 10.3109/08820539609063814.
5. Pajic B, Pajic-Eggspuehler B, Cvejic Z, Rathjen C, Ruff V. First Clinical Results of a New Generation of Ablative Solid-State Lasers. J Clin Med. 2023 Jan 16;12(2):731. doi: 10.3390/jcm12020731.
6. Тихов А.В., Тихов А.О., Сулова А.Ю., Сулов С.И. Десятилетний опыт применения твердотельной лазерной технологии в рефракционной хирургии. Современные технологии в офтальмологии. 2017;6(19):206–208. Tikhov AV, Tikhov AO, Suslova AY, Suslov SI. Ten years of experience in the application of solid state laser technology in refractive surgery. Modern technologies in ophthalmology. 2017;6(19):206–208 (In Russ.).
7. Randleman JB, Dawson DG. Depth-dependent cohesive tensile strength in human donor corneas: implications for refractive surgery. J Refract Surg. 2008;24:S85–S89.
8. Вохмяков А.В., Околов И.Н., Гурченко П.А. Выбор оптимального антибиотика для профилактики инфекционных осложнений в офтальмохирургии. Клиническая Офтальмология. 2007;8(1):36–40. Vokhmyakov AV, Okolov IN, Gurchenok PA. The choice of the optimal antibiotic for the prevention of infectious complications in ophthalmic surgery. Clinical Ophthalmology. 2007;8(1):36–40 (In Russ.).
9. Samiy N, Foster CS. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ocular inflammation. Int Ophthalmol Clin. 1996;36:195–206.
10. Rajpal RK, Ross B, Rajpal SD, Hoang K. Bromfenac ophthalmic solution for the treatment of postoperative ocular pain and inflammation: safety, efficacy, and patient adherence. Patient Prefer Adherence. 2014 Jun 25;8:925–931. doi: 10.2147/PPA.S46667.
11. Sancilio LF, Nolan JC, Wagner LE, Ward JW. The analgesic and anti-inflammatory activity and pharmacologic properties of bromfenac. Arzneimittelforschung. 1987;37:513–519.
12. Vetrugno M, Maino A, Quaranta GM, Cardia L. The effect of early steroid treatment after PRK on clinical and refractive outcomes. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 2001 Feb;79(1):23–27.
13. Эскина Э.Н., Паршина В.А., Куклева О.Ю., Майчук Н.В. Медикаментозная коррекция патоморфологических изменений глазной поверхности у пациентов с непереносимостью стероидной терапии после фоторефракционной кератэктомии. Вестник офтальмологии. 2019;135(3):67–77. Eskinina N, Parshina VA, Kukleva OY, Maychuk NV. Medicament correction of pathomorphological changes of the ocular surface in patients with steroid therapy intolerance.

- erance after photorefractive keratectomy. Vestnik Oftalmologii. 2019;135(3):67–77 (In Russ.).doi: 10.17116/oftalma201913503167.
14. Netto MV, Mohan RR, Ambrósio R Jr, Hutcheon AE, Zieske JD, Wilson SE. Wound healing in the cornea: a review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. Cornea. 2005;24(5):509–522.
15. Эскина Э.Н., Паршина В.А., Степанова М.А. Результаты коррекции миопии высокой степени методом трансэпителиальной ФРК на установ-
ке SCHWIND AMARIS. Современные технологии в офтальмологии. 2014;3:239–324.
16. Dougherty PJ, Welish KL, Maloney RK. Excimerlaser ablation rate and corneal hydration. AmJ. Ophthalmol. 1994;18:169–176.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФЦОМГ «YourMed»
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Наталия Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии; руководитель «YourMed», заместитель генерального директора и главный офтальмолог сети клиник «YourMed».
ул. Молодежная, 7, корп. 1, Химки, Московская область, 141407, Российская Федерация
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

Клиника лазерной микрохирургии глаза А. Тихова
Тихов Александр Викторович
главный врач, генеральный директор
ул. Яковлевская, 7, корп. 2, Ярославль, 150062, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тахчиди Христо Периклович
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, проректор по лечебной работе, директор Научно-исследовательского центра офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

ФЦОМГ «YourMed»
Сархадов Назир Шихмирзаевич
кандидат медицинских наук, генеральный директор сети клиник «Yourmed»
ул. Молодежная, 7, корп. 1, Химки, Московская область, 141407, Российская Федерация

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФЦОМГ «YourMed»
Мальшев Илья Сергеевич
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Молодежная, 7, корп. 1, Химки, Московская область, 141407, Российская Федерация
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1035-1037>

ABOUT THE AUTHORS

YourMed Clinics
Voronezh State Medical University
Maychuk Natalia V.
PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Head “YourMed”, Deputy General Director and Chief Ophthalmologist
Molodyozhnaya str., 7/1, Khimki, Moscow region, 141407, Russian Federation
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

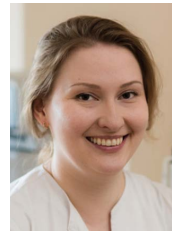
Laser Eye Microsurgery Clinic
Tikhov Alexander V.
chief physician, general director
Yakovlevskaya str., 7a, bld. 2, Yaroslavl, 150062, Russian Federation

Pirogov Russian National Research Medical University
Takhchidi Khristo P.
MD, Professor, Academician, Director of the Eye Research Center
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

YourMed Clinics
Sarkhadov Nazir S.
PhD, General Director
Sovkhoznaya str., 9, Khimki, Moscow region, 141407, Russian Federation

YourMed Clinics
Pirogov Russian National Research Medical University
Malyshev Ilya S.
postgraduate, ophthalmologist
Molodyozhnaya str., 7/1, Khimki, Moscow region, 141407, Russian Federation
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1035-1037>

Результаты сканирующей электронной микроскопии эксплантированной ИОЛ из гидрофильного акрила с гидрофобным покрытием

Г.В. Воронин^{1,2}И.А. Новиков¹М.Н. Нарбут¹М.Н. Берсункаев¹

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

² ФГАУ 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(3):451–455

В статье представлен клинический случай удаления интраокулярной линзы (ИОЛ) в связи с дегенерацией ее поверхности спустя 2 года после имплантации. Эксплантация была произведена в связи с клинически значимым помутнением ИОЛ и снижением остроты зрения. Изучена микроскопическая картина и микро топография эксплантированной ИОЛ из гидрофильного акрила с гидрофобным покрытием с помощью сканирующей электронной микроскопии. Помутнения носили тотальный характер, располагаясь по всей поверхности хрусталика, включая опорные элементы.

Ключевые слова: ИОЛ, помутнение, кристалломорфология, сканирующая электронная микроскопия, эксплантация

Для цитирования: Воронин Г.В., Новиков И.А., Нарбут М.Н., Берсункаев М.Н. Результаты сканирующей электронной микроскопии эксплантированной ИОЛ из гидрофильного акрила с гидрофобным покрытием. *Офтальмология*. 2023;20(3):451–455. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-451-455>

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

Конфликт интересов отсутствует



Results of Scanning Electron Microscopy of an Explanted Hydrophilic Acrylic IOL with Hydrophobic Coating

G.V. Voronin^{1,2}, I.A. Novikov¹, M.N. Narbut¹, M.K. Bersunkaev¹

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

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):451–455

This article presents a clinical case of intraocular lens (IOL) removal due to surface degeneration 2 years after implantation. Explantation was performed resulting from clinically significant clouding of the IOL and decreased visual acuity. The microscopic picture and microtopography of the explanted hydrophilic acrylic IOL with hydrophobic coating were studied using scanning electron microscopy. The opacities were total, located on the entire surface of the lens, including the supporting elements.

Keywords: IOL, opacity, crystallomorphology, scanning electron microscope, explantation

For citation: Voronin G.V., Novikov I.A., Narbut M.N., Bersunkaev M.K. Results of Scanning Electron Microscopy of an Explanted Hydrophilic Acrylic IOL with Hydrophobic Coating. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):451–455. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-451-455>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современная факохирургия по праву считается микроинвазивной хирургией малого разреза. Использование более щадящего типа разреза стало возможным за счет перехода от имплантации жестких интраокулярных линз на линзы из мягкого материала. Выделяют два основных вида материала эластичных ИОЛ: гидрофобный и гидрофильный. В настоящее время в связи с более высокой доступностью материала и отсутствием выраженных оптических аберраций при его использовании распространена имплантация гидрофильных ИОЛ. Для улучшения их износостойкости часть этих ИОЛ имеет гидрофобное покрытие.

Некоторые компании, производящие модели ИОЛ из гидрофобного акрила, в настоящее время прибегают к использованию криотехнологии, при которой исходный материал линзы замораживают, а затем создают форму. Это позволяет снизить оптические аберрации благодаря гладкости поверхности. Такие линзы после имплантации могут иметь микрополости внутри ИОЛ вследствие появления микроскопических пузырьков, которые, в свою очередь, могут снижать контрастную чувствительность [1–3].

В литературе описаны случаи и особенности инволюции интраокулярных линз в зависимости от типа материала. Согласно литературным данным, акриловые гидрофильные ИОЛ более склонны к формированию центрального дефекта в оптической зоне. Гидрофобное покрытие изменяется на всей поверхности, включая гаптическую часть линзы. Изучение изменений в используемых образцах показало наличие схожих минеральных депозитов, располагающихся поверхностно [1, 2, 4–9]. При этом отмечается характерная временная

закономерность формирования микродепозитов — у гидрофильных ИОЛ срок их возникновения чаще всего варьирует от 3 до 6 лет после имплантации, у гидрофобных — в диапазоне 6–14 месяцев. По данным литературы, в случае помутнений гидрофильной ИОЛ наблюдается значимое снижение зрения, что приводит к необходимости ее эксплантации. В то же время при помутнении гидрофобного материала не происходит выраженного снижения зрительных функций и, соответственно, не требуется хирургическое вмешательство [4, 8–10].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка П. 1938 г.р. в июне 2022 года обратилась в НИИГБ им. М.М. Краснова с жалобами на постепенное снижение зрения левого глаза. В анамнезе имеется миопия слабой степени. В 2019 г. поставлен диагноз: первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) IVB ст. правого глаза, IIIВ ст. левого глаза, компенсированная на гипотензивном режиме: в оба глаза косопт 2 раза в день, тафлотан 1 раз в день. В 2020 г. на обоих глазах проведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ из гидрофобного акрила с гидрофобным покрытием. В августе 2021 г. в связи со стойкой декомпенсацией ВГД на левом глазу была проведена непроникающая антиглаукомная операция.

Данные по результатам обследования при обращении в июне 2022 года: острота зрения правого глаза — движенье руки у лица эксцентрично н/к, левого глаза — 0,2 н/к. По данным биомикроскопии левого глаза по всей передней поверхности ИОЛ имеются помутнения (рис. 1).

В связи с клинически значимым помутнением ИОЛ и снижением остроты зрения произведено удаление ИОЛ. Учитывая соматическую коморбидность пациентки: СД II типа, ИБС ГБ II ст., значимое снижение зрительных функций вследствие оптической нейропатии

Г.В. Воронин, И.А. Новиков, М.Н. Нарбут, М.К. Берсункаев

Контактная информация: Берсункаев Мансур Нуриевич bersnukaev007@mail.ru

на фоне ПОУГ и отсутствие предметного зрения на правом глазу, было принято решение не проводить реимплантацию на левом глазу. 21.09.2022 г. на левом глазу была проведена операция: удаление ИОЛ. Операция и послеоперационный период прошли без осложнений. В раннем послеоперационном периоде наблюдался легкий отек роговицы, складки десцеметовой мембраны. Роговично-компенсированное внутриглазное давление, по данным пневмотонометрии с динамической двуправленной аппланацией роговицы на приборе Ocular

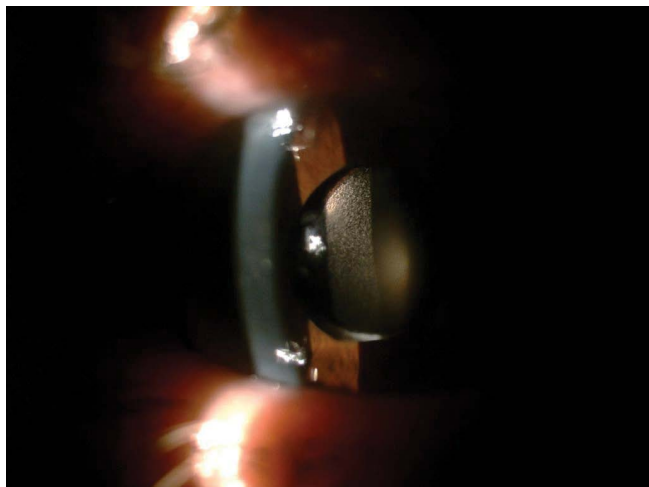


Рис. 1. Результаты биомикроскопии. На всей передней поверхности гидрофильного хрусталика с гидрофобным покрытием имеются помутнения

Fig. 1. Biomicroscopy results. A large opacity area on the anterior surface of the hydrophilic lens

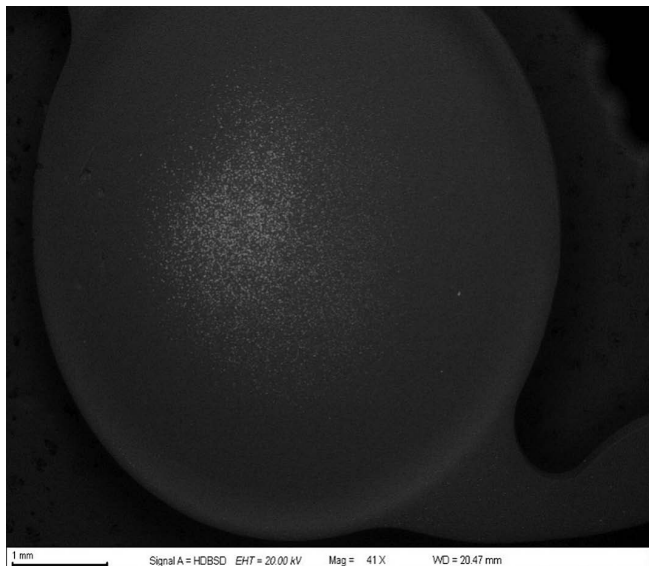


Рис. 2. Картина светооптической микроскопии ИОЛ. Мелкозернистые отложения, равномерно покрывающие всю поверхность гидрофильной ИОЛ с гидрофобным покрытием

Fig. 2. Light microscopic image of the hydrophilic acrylic IOL (hydrophilic acrylic IOL with hydrophobic surface coating). Total opacification of the entire lens surface

Response Analyzer (ORA, «Reichert», США), составляло 8 мм рт. ст.

Пациентка находилась на стационарном лечении и выписана 23.09.2022 г. В послеоперационном периоде удалось достичь значимого повышения зрительных функций — максимальная корригируемая острота зрения составила 0,5.

После извлечения ИОЛ была передана для изучения в лабораторию электронной микроскопии. Исследование проводили на микроскопе Zeiss EVO 10 (Zeiss, Германия) в режиме пониженного вакуума (EP, 70 Па) при ускоряющем напряжении 20 кВ. Для оценки микрофотографии отложений был использован режим обратно-рассеянных электронов. Определение химического состава производили с использованием энергодисперсионного спектрометра SmartEDX (EDAX-Zeiss, США и Германия) при токе на образце 104 пА и экспозиции 2 минуты/измерение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ОБРАЗЦА ИОЛ НА СЭМ

По данным сканирующей электронной микроскопии на поверхности линзы присутствуют множественные минеральные новообразования, размером от 2–4 до 17–19 мкм (рис. 2, 3). Форма индивидуальных объектов округлая, полусферическая или уплощенная вдоль поверхности ИОЛ. При изучении в обратно-рассеянных электронах видно, что минеральные частицы имеют концентрическое зональное строение (рис. 3).

В соответствии с биоминералогической классификацией минеральные частицы представляют собой классические сферокристаллы. Полуколичественная оценка химического состава обнаруженных на поверхности

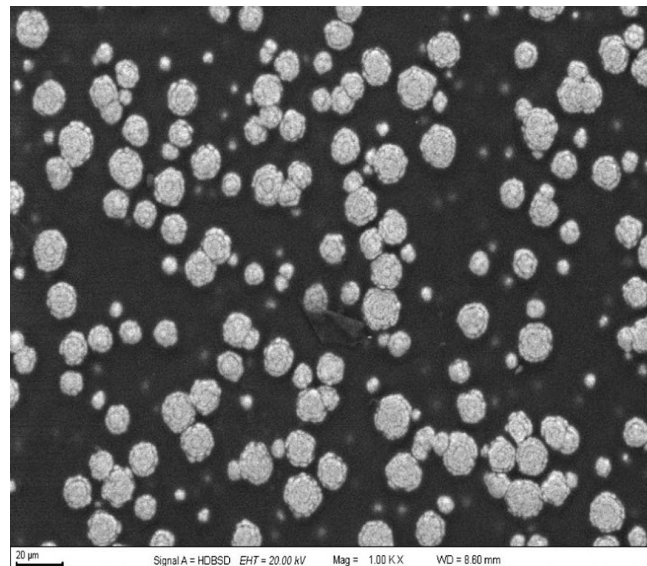


Рис. 3. Микрофотография ИОЛ. Поверхность ИОЛ равномерно покрыта слоем, состоящим из точечных возвышений, плотность которых увеличивается в области неровностей.

Fig. 3. IOL microtopography. The whole lens is covered by a diffuse fine-grained film, denser at surface irregularities such as the crater-like impression

ИОЛ частиц позволяет уверенно говорить о том, что это сферокристаллы минерала из группы апатита (вероятнее всего, гидроксилapatит). Данные химического микроанализа приведены в таблице.

Плотность заселения поверхности ИОЛ сферокристаллами гидроксилapatита составляла 50–60 шт./мм². Доля полного перекрытия оптической поверхности ИОЛ в центральной части — 70–80 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на развитие технологий, в том числе связанных с имплантацией ИОЛ после экстракции катаракты, вопросы, касающиеся помутнения линзы, остаются актуальными. В настоящее время считается, что изменения в прозрачности ИОЛ могут быть глобально связаны с двумя различными процессами [11, 12]. Часть помутнений возможно объяснить деградацией самого материала линзы. В жидкой среде становится осуществимым гидролиз полимера, составляющего вещество ИОЛ, вследствие этого может происходить формирование более коротких молекул, которые, в свою очередь, могут быть растворимыми. Вследствие такой деградации вещества линзы формируются локальные дефекты поверхности ИОЛ, которые затем способны углубляться, что сопряжено с формированием эрозий и каверн.

Для предупреждения такой деградации линзы применяют различные подходы, в частности в виде снижения гидрофильности поверхности ИОЛ, кроме того, ведутся поиски более стойкого в отношении гидролиза полимера со стабильными в жидкой среде продуктами его деградации, в вещество линзы добавляют компоненты, которые поглощают ультрафиолетовое излучение, являющееся в ряде случаев причиной деградации, и др. [13]. Известно, что усиление помутнения ИОЛ в этих случаях может быть вызвано действием ферментов, оказывающих влияние на линзу при условии ее бактериальной контаминации.

В нашем исследовании мы не обнаружили свидетельств подобного физического повреждения поверхности линзы, несмотря на то что была использована сканирующая электронная микроскопия, которая позволяет проводить дефектологическое исследование с достаточной пространственной разрешающей способностью [14]. Возможно, однако, предположить, что таковые изменения могли бы произойти с течением времени по мере ретенции ИОЛ.

Таблица. Суммарное содержание химических элементов на поверхности ИОЛ

Table. Total content of chemical elements on the IOL surface

Химический элемент / Chemical element	Суммарное содержание / Total content, %
Кислород / Oxygen	54,43
Кальций / Calcium	29,66
Фосфор / Phosphorus	13,41
Натрий / Sodium	2,22
Магний / Magnesium	1,28

Второй механизм помутнения линзы связан с формированием депозитов на ее поверхности. Данные литературы показывают, что в этих случаях преимущественное значение придается солям кальция [15–17], что подтверждается и результатами настоящего исследования. Интересным представляется то, что и кристалломорфологические характеристики, включая форму и физический размер кристаллов, совпадали с результатами предшествовавших исследований, что говорит об общности биохимических и биофизических процессов, лежащих в основе минералообразования на поверхности ИОЛ, клинически проявляющегося помутнением последней [18–21].

В литературе имеются данные, в соответствии с которыми на характер депозитов может оказывать влияние коморбидность: процесс минералообразования способен испытывать воздействие состояний, влияющих на интраокулярный биохимический гомеостаз [22]. В нашем случае ИОЛ была эксплантирована у пациентки с сопутствующей ПОУГ и соответствующим гипотензивным режимом, кроме того, у пациентки в анамнезе был увеит, а также имеется сахарный диабет, что теоретически также может оказывать влияние на характер депозитов в конкретном случае. Вместе с тем мы не обнаружили каких-либо отклонений в минералогической характеристике депозитов в рассматриваемом случае, что, по нашему мнению, может свидетельствовать о неприоритетном значении коморбидной патологии при помутнениях ИОЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая полученные данные сканирующей электронной микроскопии эксплантированной ИОЛ и данные литературы, с высокой долей вероятности можно предполагать единую этиологию патологической минерализации поверхности ИОЛ. В частности, на это указывает схожий количественный химический состав минерального вещества депозитов. Ранее была выявлена закономерность локализации и интенсивности процесса в зависимости от материала ИОЛ. Настоящий клинический случай иллюстрирует однонаправленное развитие процесса формирования депозитов после их зарождения с постоянным последовательным ухудшением оптических характеристик ИОЛ. Важным представляется дальнейшее изучение процесса патологической минерализации с целью уточнения механизма зарождения минеральных индивидов на поверхности ИОЛ для предотвращения их возникновения. В данном клиническом случае интенсивность изменений на поверхности гидрофильной ИОЛ с гидрофобным покрытием имела выраженное клиническое влияние на снижение зрения, что послужило причиной эксплантации ИОЛ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Воронин Г.В. — дизайн исследования, сбор данных, научное редактирование;
Новиков И.А. — написание текста, интерпретация данных;
Нарбут М.Н. — написание текста;
Берсункаев М.К. — написание текста, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аветисов С.Э., Гамидов А.А., Новиков И.А., Федоров А.А., Касьянов А.А. Химический микроанализ минеральных депозитов на поверхности эксплантированных интраокулярных линз из гидрофильного акрила. Вестник офтальмологии. 2015;131(4):74–78
2. Аветисов С.Э., Гамидов А.А., Новиков И.А., Федоров А.А., Касьянов А.А. Chemical microanalysis of mineral deposits on explanted hydrophilic acrylic intraocular lenses. Vestnik Oftalmologii. 2015;131(4):74–78 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131474-78.
3. Гамидов А.А., Федоров А.А., Волкова Н.П., Деева Т.А., Гамидов Р.А. Нарушение прозрачности акриловых ИОЛ: возможные причины. Точка зрения. Восток — Запад. 2019;1:42–46.
4. Гамидов А.А., Федоров А.А., Волкова Н.П., Деева Т.А., Гамидов Р.А. Opacification of acrylic intraocular lens and its possible reasons. Point of view. East-West. 2019;1:42–46 (In Russ.). doi: 10.25276/2410-1257-2019-1-42-46.
5. Гамидов А.А., Новиков И.А., Цымбал А.А., Гамидов Р.А. Результаты сканирующей электронной микроскопии эксплантированных ИОЛ из гидрофильного акрила с помутнениями. Офтальмология. 2021;18(2):276–283.
6. Гамидов А.А., Новиков И.А., Цымбал А.А., Гамидов Р.А. Results of Scanning Electron Microscopy of Explanted Hydrophilic Acrylic IOLs. Ophthalmology in Russia. 2021;18(2):276–283 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-276-283.
7. Гамидов А.А., Федоров А.А., Новиков И.А., Касьянов А.А., Сипливый В.И. Анализ причин помутнений акриловых интраокулярных линз. Вестник офтальмологии. 2015;131(3):64–70.
8. Гамидов А.А., Федоров А.А., Новиков И.А., Касьянов А.А., Сипливый В.И. Analyzing causes for opacification of acrylic IOLs. Vestnik Oftalmologii. 2015;131(3):64–70 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2015131364-70.
9. Colin J, Praud D, Touboul D, Schweitzer C. Incidence of glistening with the latest generation of yellow-tinted hydrophobic intraocular lenses. J. Cataract Refract. Surg. 2012;38(7):1140–1146. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.01.031.
10. Kim SM, Choi S. Clinical efficacy and complications of intraocular lens exchange for opacified intraocular lenses. Korean Journal of Ophthalmol. 2008;22:228–235. doi: 10.3341/kjo.2008.22.4.228.
11. Macky TA, Werner L, Soliman MM, Pandey SK, Izak AM, Apple DJ. Opacification of two hydrophilic acrylic intraocular lenses 3 months after implantation. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2003 May-Jun;34(3):197–202.
12. Mamalis N, Brubaker J, Davis D, Espandar L, Werner L. Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention — 2007 survey update. J. Cataract Refract. Surg. 2008;34(9):1584–1591. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.05.046.
13. Neuhann IM, Werner L, Izak AM, Pandey SK, Kleinmann G, Mamalis N, Neuhann TF, Apple DJ. Late postoperative opacification of a hydrophilic acrylic (hydrogel) intraocular lens: a clinicopathological analysis of 106 explants. Ophthalmology. 2004 Nov;111(11):2094–2101. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.06.032.
14. Werner L. Causes of intraocular lens opacification or discoloration. J. Cataract Refract. Surg. 2007;33(4):713–726. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.01.015.
15. Kwon YR, Hwang YN, Kim SM. Posterior Capsule Opacification after Cataract Surgery via Implantation with Hydrophobic Acrylic Lens Compared with Silicone Intraocular Lens: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Ophthalmol. 2022 Feb 25;2022:3570399. doi: 10.1155/2022/3570399.
16. Kanclerz P, Yildirim TM, Khoramnia R. Microscopic Characteristics of Late Intraocular Lens Opacifications. Arch Pathol Lab Med. 2021 Jun 1;145(6):759–767. doi: 10.5858/arpa.2019-0626-RA.
17. Xie J, Sun J, Liu T, Mao S, Dai Y. Comparison Between L-312 Hydrophobic-Hydrophilic Acrylate and US-860 UV Hydrophilic Acrylate IOL Opacification Characteristic. Front Med (Lausanne). 2022 Apr 8;9:873684. doi: 10.3389/fmed.2022.873684.
18. Bhattacharjee H, Buragohain S, Javeri H, Das D, Bhattacharjee K. Delayed postoperative opacification of three hydrophobic acrylic intraocular lens: A scanning electron microscopic and energy dispersive spectroscopic study. Indian J Ophthalmol. 2021 May;69(5):1103–1107. doi: 10.4103/ijo.IJO_2749_20.
19. Britz L, Schickhardt SK, Yildirim TM, Auffarth GU, Lieberwirth I, Khoramnia R. Development of a standardized in vitro model to reproduce hydrophilic acrylic intraocular lens calcification. Sci Rep. 2022 May 10;12(1):7685. doi: 10.1038/s41598-022-11486-0.
20. Fodor M, Petrovski G, Moe MC, Biró Z, Németh G, Dinya Z, Tornai I, Ujvári T, Berta A, Facsó A. Spectroscopic study of explanted opacified hydrophilic acrylic intraocular lenses. Acta Ophthalmol. 2011 Mar;89(2):e161–166. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01925.x.
21. Mackert M, Muth DR, Vounotrypidis E, Deger C, Goldblum D, Shajari M, Hasler PW, Priglinger S, Wolf A. Analysis of opacification patterns in intraocular lenses (IOL). BMJ Open Ophthalmol. 2021 Feb 11;6(1):e000589. doi: 10.1136/bmjophth-2020-000589.
22. Gartaganis SP, Kanellopoulou DG, Mela EK, Panteli VS, Koutsoukos PG. Opacification of hydrophilic acrylic intraocular lens attributable to calcification: investigation on mechanism. Am J Ophthalmol. 2008;146(3):395–403. doi: 10.1016/j.ajo.2008.04.032.
23. Giers BC, Tandogan T, Auffarth GU, Choi CY, Auerbach FN, Sel S, Mayer C, Khoramnia R. Hydrophilic intraocular lens opacification after posterior lamellar keratoplasty — a material analysis with special reference to optical quality assessment. BMC Ophthalmol. 2017 Aug 22;17(1):150. doi: 10.1186/s12886-017-0546-8.
24. Gartaganis SP, Prahs P, Lazari ED, Gartaganis PS, Helbig H, Koutsoukos PG. Calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses with a hydrophobic surface: laboratory analysis of 6 cases. Am J Ophthalmol. 2016;168:68–77. doi: 10.1016/j.ajo.2016.04.018.
25. Drimtzias EG, Rokidi SG, Gartaganis SP, Koutsoukos PG. Experimental investigation on mechanism of hydrophilic acrylic intraocular lens calcification. Am J Ophthalmol. 2011;152(5):824–833.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2011.04.009.
26. Bhattacharjee H, Buragohain S, Javeri H, Das D, Bhattacharjee K. Delayed postoperative opacification of three hydrophobic acrylic intraocular lens: A scanning electron microscopic and energy dispersive spectroscopic study. Indian J Ophthalmol. 2021 May;69(5):1103–1107. doi: 10.4103/ijo.IJO_2749_20.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова» ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Воронин Григорий Викторович
 доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза; профессор кафедры глазных болезней
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Трубецкая, 8, стр. 2, 119991, Москва, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова» Новиков Иван Александрович
 старший научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова» Нарбут Мария Николаевна
 младший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

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

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
 Sechenov First Moscow Medical University
 Voronin Gregory V.
 MD, leading researcher, Professor, Department of pathology of optic media of the eye
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
 Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
 Novikov Ivan. A.
 senior researcher the of Basic Research in Ophthalmology department
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
 Narbut Maria N.
 junior researcher, Department of pathology of the optic media of the eye
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
 Bersunkaev Mansoor K.
 postgraduate
 Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Evaluation of Corneal Topography Changes Following Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Patients with Keratoconus

Neslihan Sevimli¹

Ümit Çallı¹, Ferhat Evliyaoğlu², Selim Genç³

¹ Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Ataşehir, İstanbul, Turkey
İçerenköy, D100 Üzeri D:İ, 34752 Ataşehir/İstanbul, Turkey

² Emory University, Atlanta
USA 201 Dowman Dr, Atlanta, GA 30322

³ Beyoğlu Eye Research and Training Hospital
İstanbul, Türkiye Beyoğlu, Asmalı Mescit Mah., Meşrutiyet Cad., 58

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):456–459

Background. The aim of this study is to evaluate the morphologic changes of the cornea and anterior chamber by using corneal topography (CT) in patients undergoing deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) due to keratoconus. **Patients and methods.** This observational case-control study included total 53 eyes of 53 patients with keratoconus and underwent DALK surgery. All patients were evaluated preoperatively and 3 months after suture removal with CT. In CT, anterior chamber depth (ACD), iridocorneal angle (ICA), anterior chamber volume (ACV), central corneal thickness (CCT), maximum keratometric value (Hmax), flattest simulated meridian keratometry (SimK1), steepest simulated meridian keratometry (SimK2) and simulated keratometry average (SimKavg) results were compared before and after DALK surgery. **Results.** A significant increase was observed in CCT values after DALK surgery ($p < 0.001$). Patients showed statistically significant decrease in Hmax, SimK1, SimK2 and SimKavg values ($p < 0.001$ for all). Postoperative ACD and ACV values were significantly lower ($p < 0.001$). The ICA values showed no significant difference ($p = 0.183$) between preoperative and postoperative values ($49,95 \pm 5,85$ and $46,30 \pm 11,33$ respectively). **Conclusion.** We determined a dramatic decrease in keratometric values, ACD and ACV values and an increase of corneal thickness after DALK surgery. Although DALK can be performed without interfering with the anterior chamber, has a significant effect in anterior chamber.

Keywords: Anterior chamber depth, deep anterior lamellar keratoplasty, iridocorneal angle, keratoconus, corneal topography

For citation: Neslihan Sevimli, Ümit Çallı, Ferhat Evliyaoğlu, Selim Genç. Evaluation of Corneal Topography Changes Following Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Patients with Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):456–459. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-456-459>

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

There is no conflict of interests

Изменения топографии роговицы после глубокой передней послойной кератопластики у пациентов с кератоконусом

Неслихан Куте¹, Умит Чалли¹, Ферхат Эвлияоглу², Селим Генч³

¹ Стамбульское провинциальное управление здравоохранения, учебно-исследовательская больница Фати Султан Мехмет
İçerenköy, D100 Üzeri D:İ, 34752 Ataşehir/İstanbul, Turkey

² Университет Эмори, Атланта
USA 201 Dowman Dr, Atlanta, GA 30322

³ Бейоглу, глазной госпиталь
Стамбул, Бейоглу, махалле Асмалы-Месджит, улица Мешрутиет, 58



Неслихан Куте, Умит Чалли, Ферхат Эвлияоглу, Селим Генч

Контактная информация: Neslihan Sevimli neslihandumanli@gmail.com

Изменения топографии роговицы после глубокой передней послойной кератопластики...

РЕЗЮМЕ**Офтальмология. 2023;20(3):456–459**

Целью данного исследования является оценка морфологических изменений роговицы и передней камеры у пациентов, перенесших глубокую переднюю послойную кератопластику (DALK) по поводу кератоконуса. **Пациенты и методы.** Было проведено наблюдательное исследование «случай — контроль», которое включало 53 глаза 53 пациентов с кератоконусом, перенесших операцию DALK. Все пациенты были обследованы до операции и через 3 месяца после снятия швов с помощью КТ. На КТ оценивали глубину передней камеры (ACD), иридокорнеальный угол (ICA), объем передней камеры (ACV), центральную толщину роговицы (CCT), максимальное кератометрическое значение (K_{max}), кератометрию по самому плоскому меридиану (SimH1), кератометрию по самому крутому меридиану (SimH2) и средние результаты кератометрии (SimKavg). Сравнение проводили до и после операции DALK. **Результаты.** После операции DALK наблюдалось значительное увеличение значений CCT ($p < 0,001$). У пациентов отмечено статистически значимое снижение значений K_{max} , SimH1, SimH2 и SimKavg ($p < 0,001$ для всех показателей). Послеоперационные значения ACD и ACV были значительно ниже ($p < 0,001$). Значения ICA не показали достоверной разницы ($p = 0,183$) между дооперационными и послеоперационными значениями ($49,95 \pm 5,85$ и $46,30 \pm 11,33$ соответственно). **Заключение.** Определено резкое снижение кератометрических значений, значений ACD и ACV и увеличение толщины роговицы после операции DALK. Таким образом, DALK может оказывать значительное влияние на переднюю камеру глаза.

Ключевые слова: глубина передней камеры, глубокая передняя послойная кератопластика, иридокорнеальный угол, кератоконус, топография роговицы

Для цитирования: Неслихан Нуте, Умит Чалли, Ферхат Эвлияоглу, Селим Генч Изменения топографии роговицы после глубокой передней послойной кератопластики у пациентов с кератоконусом. *Офтальмология.* 2023;20(3):456–459. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-456-459>

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

Конфликт интересов отсутствует

INTRODUCTION

Keratoconus is a bilateral progressive non-inflammatory disease of the cornea which can present as corneal stromal thinning and lead to severe vision reduction and blindness due to high myopia, irregular astigmatism, and corneal scarring. A well-known classification system for KC is Amsler-Krumeich system that uses the patient's refractive error, central keratometry readings, central corneal thickness and, the presence or absence of scarring [1]. Various methods are available for the treatment of keratoconus: eyeglasses and contact lenses in the early stages, cross-linking for stabilizing disease progression, intrastromal corneal ring segments (ICRS) for reducing refractive errors or flattening the cornea, and penetrating keratoplasty (PK) and deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) in advanced stages of the disease [1].

DALK currently is accepted as the first-line surgical treatment option in patients with corneal disease that is not involving the endothelium, such as corneal ectasies, stromal scars, and stromal dystrophies [2]. DALK is a partial corneal transplantation technique, alternative to PK, in patients with a healthy Descemet's membrane (DM). It requires the removal of only stromal part of the cornea and replaces it with a full-thickness stromal bed, spares endothelium and DM. The main advantage of DALK technique over PK is to minimize graft rejection risk. Since the DALK technique leaves the host endothelium intact, DALK reduces the risk of immune rejection and endothelial cell loss and therefore it can provide graft longevity potentially for the life of the patient and reduce the dose of steroids and the risk of secondary glaucoma [1]. Since it is a closed surgery, it also causes less problems related to the anterior chamber [3].

In the postoperative period, DALK patients can be followed by biomicroscopic examination and corneal topography (CT). CT is a non-contact imaging technique that images the corneal surface. The Sirius system (Sirius®) is a Scheimpflug-Placido topographer that combines a single-Scheimpflug rotating camera with Placido disk topography to measure and image the anterior segment. It provides a variety of information about the anterior eye segment [4].

There are some studies regarding the changes in anterior chamber depth (ACD) and iridocorneal angle (ICA) after penetrating keratoplasty [5–7]. Keratometric changes after DALK is also evaluated in plenty of studies [8]. However, to our knowledge, there is no study that evaluates the ACD and ICA parameters by using CT in DALK.

The aim of this study is to evaluate the morphological changes of the cornea and anterior chamber in patients after DALK surgery by using CT.

PATIENTS AND METHODS

This retrospective study was approved by the local ethics committee and conducted according to the criteria set by the declaration of Helsinki. All patients have been provided with information and their written consent was obtained.

All patients who underwent DALK surgery for KC disease between 2014 and 2015 were screened from the hospitals' patient databases. Patients with glaucoma or other ocular diseases that may affect the cornea and anterior chamber and patients with postoperative complications were excluded from the study. All clinical data concerning the diagnosis and clinical course of KC disease were obtained by consulting patients records. All data including age, gender, systemic and ocular diseases, previous KC treatment, best corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure (IOP) values were recorded. CT analysis was performed by an expert physician who used Sirius topography device (Sirius; Costruzione Strumenti Oftalmici [CSO], Scandicci, Florence, Italy) which enable to combine Placido disk topography with Scheimpflug tomography.

The value of the ACD, ICA, anterior chamber volume (ACV), central corneal thickness (CCT), maximum kerato-

metric value (Kmax), flattest simulated meridian keratometry (SimK1), steepest simulated meridian keratometry (SimK2) and simulated keratometry average (SimKavg) were assessed on Sirius topography preoperatively and following 3 months after sutures removal.

All patients underwent the same surgical procedure with the same surgeon. Air bubble technique is used to separate corneal stromal bed from DM. Following injection of air through a trephine, a flap usually with a 7–7.5 mm diameter carefully removed. Injected air accesses the plane between pre-Descemet's layer and Descemet's membrane by passing through tiny fenestrations along the corneal periphery, central to the attachment of the DM is exposed.

The primary endpoint was a difference in the topography variables before and after DALK surgery on cornea and anterior chamber parameters.

All statistical analyses were conducted using SPSS V.19.0 (SPSS, Chicago, IL). The Kolmogorov–Smirnov normality test was used to determine the normal distribution of continuous variables. Continuous variables are presented as mean and standard deviation (SD). Numbers and percentages are used to define categorical variables. Categorical data were analyzed with the chi-square test. Paired sample *t* test was used for the Statistical analysis of measurements before and after surgery. *p*-value below 0.05 was accepted as statistically significant.

RESULTS

In our study, we screened 53 eyes of 53 patients. Among the 53 patients included, 32 patients (60%) were male and 22 patients (40%) were female. The mean age of the patients was $29,75 \pm 5,01$ at the time of surgery (range: 21–38 years old).

All patients were diagnosed with KC. According to the Amsler-Krumeich classification, 5 patients (9.2%) were in stage 2, 16 patients (29.6%) were in stage 3, and 33 patients (61.1%) were in stage 4 KC. Patients in stages 2 and 3 were patients who could not tolerate or benefit from contact lenses.

Table 1 shows the distribution and analysis of the preoperative and postoperative topographic parameters. The average CCT value was $340,15 \pm 50,3 \mu\text{m}$ preoperatively and $541,60 \pm 45,2 \mu\text{m}$ postoperatively. Postoperative CCT value showed statistically significant increase ($p < 0.001$).

The values of the mean Kmax, SimK1, SimK2 and SimKavg were $84,32 \pm 15,17 \text{ D}$, $60,93 \pm 8,33 \text{ D}$, $66,62 \pm 8,50 \text{ D}$, $63,64 \pm 8,38 \text{ D}$ respectively preoperatively and $69,46 \pm 9,59 \text{ D}$, $39,80 \pm 5,41 \text{ D}$, $45,91 \pm 5,78 \text{ D}$, $42,60 \pm 5,40 \text{ D}$ respectively postoperatively. Keratometric parameters showed a statistically significant decrease postoperatively ($p < 0.001$ for all).

Preoperative ACD was $4,01 \pm 0,38 \text{ mm}$ and it decreased to $3,29 \pm 0,41 \text{ mm}$ postoperatively. This decrease was also found statistically significant ($p < 0.001$). Preoperative ACV was $191,05 \pm 20,58 \text{ microL}$ and it was $166,55 \pm 20,55 \text{ microL}$ postoperatively. This change was also found statistically significant ($p < 0.001$).

The ICA values showed no significant difference ($p = 0.183$) between preoperative and postoperative values ($49,95 \pm 5,85$ and $46,30 \pm 11,33$ respectively).

DISCUSSION

With progress in corneal surgery, demands for excellence have increased among both doctors and patients. Keratoplasty can restore vision and improving quality of life in patients with corneal problems. Although penetrating keratoplasty is still the most widely applied method for the treatment of KC, with low rejection rates, the popularity of lamellar keratoplasty has started to increase among surgeons, in recent years [9].

Cornea contributes to two-thirds of the refractive power of the eye. It has a vital role in the refractive system. DALK surgery has a huge effect on corneal anatomy which eventually affects the morphology of the anterior chamber. These changes affect patient's final vision as well as the quality of life. Yüksel et al. reported that DALK provides an earlier visual improvement, but long-term results are equal to PK. However, postoperative complications including rejection and IOP elevation are more frequent in PK [8]. In a systemic review it is reported that there is decreased rejection and refractive astigmatism with DALK but better visual outcomes with PK [10].

CT gives useful and detailed information both for cornea and anterior chamber. Therefore, to evaluate topographic parameters following DALK surgery can facilitate patient follow-up. Also, it may decrease complication rates in consecutive surgeries.

In this study, we aimed to compare topographic data changes of DALK patients preoperatively and 3 months after suture removal. Similar to the studies in the literature, we found a significant increase in corneal thickness with a statistically significant decrease in Kmax and Kavg values [5, 11–13]. The increase in CCT was about 59 % postoperatively and final CCT was found in the desired level in comparison to the normal population ($427\text{--}620 \mu\text{m}$) [14]. Similar to our study, Riss et al. also found a significant increase in CCT levels in comparison to preoperative level. ($452 \mu\text{m}$ to $554 \mu\text{m}$) [11]. When compared to this study, the increase in our study was more dramatic due to keratoconus stages of patients.

Following DALK surgery, 3 months after suture removal we observed significant decrease in the mean value of Kmax, SimK1, SimK2 and SimKavg obtained by Sirius topography device. There were dramatic changes in all keratometric values which is a predictable outcome of DALK surgery in keratoconus patients. In a similar study, Arentes et al. reported that the Kmax value was $47.20 \pm 2.50 \text{ D}$ postoperatively [12]. Our postoperative Kmax value was higher than the results of that study. In the present study, 90 % of patients diagnosed with stage 3–4 keratoconus according to Amsler-Krumeich which causes higher keratometric values. Keratometric values give information about the anterior curvature of the central cornea so many factors can affect post keratometric values. Preoperative curvature, surgical technique, suture tightness has a clear effect on postoperative keratometric values. In our study higher keratometry values may be caused by steeper corneal bed and looseness of sutures.

In the present study, we found that ACD values significantly decreased postoperatively. The mean ACD was $4,01 \pm 0,38 \text{ mm}$ preoperatively and $3,29 \pm 0,41 \text{ mm}$ postoperatively. It was found to be 18 % less than preoperatively.

Qin et al. reported that the ACD value decreased after the phakic toric intraocular collamer lens (TICL) implantation in treating ametropia in the patient who had previously undergone DALK surgery. The average ACD value was $3,12 \pm 0,03$ mm two years after surgery, but the difference had no statistical significance [13].

In a study, Ort et al. reported a significant decrease in ACD following PK similar to our study [5]. In our study, the reduction in ACD levels was greater in comparison to their study. Presumably, the reason for the greater reduction in ACD values may be because most of our cases had more advanced KC in this study.

In the literature, there are studies showing no significant change in ICA after PK [5, 6]. Ort et al. also reported that there were no significant changes in ICA values following PK in 68 eyes of 68 patients [5]. In line with this study, we also reported no significant changes in ICA following DALK surgery.

Technically, entry into the AC is extremely rare in DALK surgery [3]. DALK surgery does not effect the iridocorneal angle so that outcome is predictable. However, in a case report, acute angle-closure glaucoma following DALK surgery

have been reported due to double anterior chamber following DM detachment [15]. Suture techniques or side-port inputs to evacuate air from AC may be changing AC parameters and causing the ACD value to decrease.

This study has some limitations which have to be pointed out. The small patient population and the retrospective nature of the study do not allow us to draw any conclusion about the topographic effect of DALK. Furthermore, the follow-up was limited and full morphological changes should be investigated in larger groups.

Along with the above limitations, in our study, we determined a dramatic decrease in keratometric values and an increase of corneal thickness. ACD also decreased significantly and there was no significant change in ICA. As a common corneal surgical procedure, DALK has a significant effect in anterior chamber anatomy. To our knowledge, it is the first study investigating the ACD and ICA parameters besides the corneal topographic changes in DALK surgery, therefore for the more successful surgical outcomes it should be investigated in larger patient groups.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on Managements for Keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2017 Dec 6;30(2):110-124. doi: 10.1016/j.joco.2017.11.002.
- Spadea L, De Rosa V. Current techniques of lamellar keratoplasty for keratoconus. *Saudi Med J*. 2016 Feb;37(2):127-36. doi: 10.15537/smj.2016.2.12985.
- Doctor K, Vunnava KP, Shroff R, Kaweri L, Lalgudi VG, Gupta K, Kundu G. Simplifying and understanding various topographic indices for keratoconus using Scheimpflug based topographers. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Dec;68(12):2732-2743. doi: 10.4103/ijo.IJO_2111_20.
- Doctor K, Vunnava KP, Shroff R, Kaweri L, Lalgudi VG, Gupta K, Kundu G. Simplifying and understanding various topographic indices for keratoconus using Scheimpflug based topographers. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Dec;68(12):2732-2743. doi: 10.4103/ijo.IJO_2111_20.
- Ort A, Gunes A, Kandemir B, Calisir K, Kalayci M, Genc O, et al. Ort A, Gunes A, Kandemir B, Calisir K, Kalayci M, Genc O, Ozerturk Y. Evaluation of the Cornea and Anterior Chamber Morphologic Changes After Penetrating Keratoplasty in Patients With Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2017 Jul;43(4):236-239. doi: 10.1097/ICL.0000000000000260. doi: 10.1097/ICL.0000000000000260
- Italon C, Pieh S, Hanselmayer G, Kahraman G, Kaminski S, Skorpik C, Dejaco-Ruhswurm I. Changes of axial length and keratometry after keratoplasty for keratoconus using the guided trephine system. *Am J Ophthalmol*. 2002 Nov;134(5):696-700. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01674-4.7.
- Ruhswurm I, Scholz U, Pfeleger T, Zehetmayer M, Hanselmayer G, Skorpik C. Three-year clinical outcome after penetrating keratoplasty for keratoconus with the guided trephine system. *Am J Ophthalmol*. 1999 Jun;127(6):666-73. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00036-7.
- Yüksel B, Kandemir B, Uzunel UD, Çelik O, Ceylan S, Küsbeci T. Comparison of visual and topographic outcomes of deep-anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *Int J Ophthalmol*. 2017 Mar 18;10(3):385-390. doi: 10.18240/ijo.2017.03.10.
- Liu H, Chen Y, Wang P, Li B, Wang W, Su Y, Sheng M. Efficacy and safety of deep anterior lamellar keratoplasty vs. penetrating keratoplasty for keratoconus: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015 Jan 29;10(1):e0113332. doi: 10.1371/journal.pone.0113332.
- Henein C, Nanavaty MA. Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017 Feb;40(1):3-14. doi: 10.1016/j.clae.2016.10.001.
- Riss S, Heindl LM, Bachmann BO, Kruse FE, Cursiefen C. Pentacam-based big bubble deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea*. 2012 Jun;31(6):627-32. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823f8c85.
- Arantes JCD, Coscarelli S, Ferrara P, Araújo LPN, Ávila M, Torquetti L. Intrastromal Corneal Ring Segments for Astigmatism Correction after Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. *J Ophthalmol*. 2017;2017:8689017. doi: 10.1155/2017/8689017.
- Qin Q, Yang L, He Z, Huang Z. Clinical application of TICL implantation for ametropia following deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: A CONSORT-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Feb;96(8):e6118. doi: 10.1097/MD.00000000000006118.
- Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol*. 1997 Jun;123(6):767-72. doi: 10.1016/s0002-9394(14)71125-0.
- J Jabbour S, Muzychuk A, Agoumi Y, Harissi-Dagher M. An unusual case of acute angle-closure glaucoma following deep anterior lamellar keratoplasty using the "big bubble" technique. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2017 Jun 22;7:126-128. doi: 10.1016/j.ajoc.2017.06.013.

ABOUT THE AUTHORS

Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Ataşehir, İstanbul, Turkey
Neslihan Sevimli
MD, Assistant Professor, Department of Ophthalmology,
İçerenköy, D100 Üzeri D:İ, 34752 Ataşehir/İstanbul, Turkey
<https://orcid.org/0000-0002-8557-4673>

Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Ataşehir, İstanbul, Turkey
Ümit Çallı
MD, Department of Ophthalmology,
İçerenköy, D100 Üzeri D:İ, 34752 Ataşehir/İstanbul, Turkey
<https://orcid.org/0000-0003-0931-8157>

Emory University, Atlanta
Ferhat Evliyaoglu
MD, Pediatric Ophthalmologist
USA 201 Dowman Dr, Atlanta, GA 30322,
<https://orcid.org/0000-0003-3260-686X>

Beyoğlu Eye Research and Training Hospital
Selim Genç
MD, Professor, Department of Ophthalmology,
İstanbul, Türkiye Beyoğlu, Asmalı Mescit Mah., Meşrutiyet Cad., 58
<https://orcid.org/0000-0003-3049-2571>

Перспективы применения в катарактальной хирургии монофокальных ИОЛ с расширенной глубиной фокуса (ЭДОФ) вместо традиционных мультифокальных (трифокальных) ИОЛ

М.Е. Коновалов¹А.В. Моренко²

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 ООО «Офтальмологический центр Мурманской области»
ул. Карла Либкнехта, 13, Мурманск, 183038, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):460–464

Цель — обзор сравнительных исследований клинической эффективности ИОЛ, основанных на технологии расширенной глубины фокуса (ЭДОФ), и трифокальных ИОЛ (ТФИОЛ). **Методы.** Анализ литературных данных выполнен в международной базе данных «PubMed», при этом ключевыми словами поиска являлись «ИОЛ с расширенной глубиной фокуса (EDOF)», «Трифокальные ИОЛ», «Контрастная чувствительность», «Аберрометрия», «Кривая дефокусировки». Выбор источников для обзора осуществлялся в соответствии с критериями проспективных или ретроспективных исследований. Всего было проанализировано 158 источников с дальнейшим использованием фильтров систематического обзора и знаний авторов по теме. Продолжительность ретроспективного анализа составила 8 лет (2015–2022), отдельные рассматриваемые работы датировались 2023 г. **Результаты.** Величина остроты зрения для дали, близи и на промежуточном расстоянии в обеих исследуемых группах существенно не отличается. При анализе кривой дефокусировки определено сохранение при обоих типах ИОЛ остроты зрения в условиях нагрузки от +1,0 до +3,0 дптр соответственно. В то же время острота зрения была значительно выше в группе с ТФИОЛ, чем в группе с ЭДОФ, в диапазоне оптической нагрузки от -2,5 до -4,0 дптр. В большинстве исследований не сообщалось о значимых различиях между ЭДОФ и ТФИОЛ по уровню контрастной чувствительности, вероятности возникновения после операции ореолов или гало эффекта, а также независимости от очковой коррекции. Изложенные положения в полном объеме согласуются с представленными в литературе результатами проведенной медико-технической оценки ЭДОФ. **Заключение.** Разработка нового типа ИОЛ ЭДОФ представляется перспективным направлением катарактальной хирургии, особенно с учетом возможности применения у пациентов, профессиональная деятельность которых связана с длительной зрительной работой на промежуточных расстояниях (в частности, пользователей персональных компьютеров). Требуется дальнейшее накопление клинического материала в контексте роли и места ЭДОФ в общей системе коррекции афакции с учетом модели ИОЛ и условий профессиональной зрительной деятельности пациента.

Ключевые слова: ЭДОФ, трифокальные ИОЛ, контрастная чувствительность, аберрометрия, кривая дефокусировки

Для цитирования: Коновалов М.Е., Моренко А.В. Перспективы применения в катарактальной хирургии монофокальных ИОЛ с расширенной глубиной фокуса (ЭДОФ) вместо традиционных мультифокальных (трифокальных) ИОЛ. *Офтальмология*. 2023;20(3):460–464. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-460-464>

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

Конфликт интересов отсутствует



Prospects for the Use of Monofocal IOLs with Extended Depth of Focus (EDOF) Instead of Traditional Multifocal (Trifocal) IOLs in Cataract Surgery

M.E. Konovalov¹, A.V. Morenko²

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

² Ophthalmological Center of the Murmansk region
Karl Liebknecht str., 13, Murmansk, 183038, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):460–464

Purpose — a literature review of comparative studies of the clinical efficacy of IOLs based on extended depth of focus technology (EDOF) and trifocal IOLs (TFIOLs). **Methods.** Literature analysis was performed in the international database "PubMed". The search keywords were "IOL with extended depth of focus (EDOF)", "Trifocal IOL", "Contrast sensitivity", "Aberrometry", "Defocus curve". The choice of sources for the review was carried out in accordance with the criteria for prospective or retrospective studies. A total of 158 sources were analyzed, further using systematic review filters and the authors' knowledge of the topic. The duration of the retrospective analysis was 8 years (2015–2022), some of the considered works were dated 2023. **Results.** The values of visual acuity for distance, near and at an intermediate distance in both studied groups did not differ significantly. When analyzing the defocusing curve, the preservation of visual acuity under load conditions from +1.0 to +3.0 diopters was determined for both types of IOL, respectively. At the same time, visual acuity was significantly better in the TPIOL group than in the EDOF group in the optical load range from -2.5 to -4.0 diopters. Most studies did not report significant difference between EDOF and TFIOL in terms of contrast sensitivity, the likelihood of postoperative "halo" effects, and "independence" of spectacle correction. The stated provisions are fully consistent with the results of the medical and technical evaluation of EDOF presented in the literature. **Conclusion.** The development of a new type of EDOF IOL seems to be a promising direction in cataract surgery, especially taking into account the possibility of using patients whose professional activities are associated with long-term visual work at intermediate distances (for example, users of personal computers). Further accumulation of clinical material is required in the context of the role and place of EDOF in the general system of aphakia correction, taking into account the IOL model and the conditions of the patient's professional visual activity.

Keywords: EDOF, trifocal IOLs, contrast sensitivity, aberrometry, defocus curve

For citation: Konovalov M.E., Morenko A.V. Prospects for the Use of Monofocal IOLs with Extended Depth of Focus (EDOF) Instead of Traditional Multifocal (Trifocal) IOLs in Cataract Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):460–464. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-460-464>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Постоянное развитие современных методов удаления хрусталика, включая как хирургию катаракты, так и рефракционную лenseктомия, сопровождается повышением ожиданий пациентов в отношении функционирования интраокулярных линз (ИОЛ). В настоящее время многие пациенты надеются и даже требуют хорошего зрения и независимости от очков на всех расстояниях, что представляется возможным с помощью имплантации мультифокальных интраокулярных линз (МУФИОЛ). Однако ряд пациентов по различным причинам не в полном объеме удовлетворены МУФИОЛ, что в некоторых случаях даже требует эксплантации линзы [1]. Данное положение связано с возникновением выраженной субъективной симптоматики (нечеткость зрения на различных расстояниях, ореолы, блики), снижении контрастной чувствительности, или, другими словами, с нарушениями нейроадаптации (процесса, в котором мозг реагирует на сенсорный ввод и его способность приспосабливаться к любым изменениям этого ввода) [2–4].

Монофокальные интраокулярные линзы (МИОЛ) являются наиболее часто имплантируемыми ИОЛ

в хирургии катаракты. Данный тип линз по конструктивным особенностям характеризуется одной фокусной точкой, что определяет их эффективность для восстановления требуемого зрения вдаль, однако большинство пациентов после операции нуждаются в очковой коррекции зрения на промежуточном и близком расстоянии [5, 6].

В последние годы на офтальмологическом рынке была представлена новая концепция ИОЛ, основанная на технологии расширенной глубины фокуса (extended depth of focus, EDOF, далее по тексту ЭДОФ), основной принцип которой заключается в увеличении глубины фокуса (резкости) и (или) диапазона зрения [7]. В ЭДОФ используется запатентованная конструкция дифракционной решетки, которая образует ступенчатую структуру, при этом профиль решетки оптимизирован для достижения конструктивной интерференции света из разных зон линзы, создавая тем самым новую картину дифракции света. Кроме того, улучшение качества изображения происходит за счет запатентованной ахроматической технологии и коррекции отрицательной сферической аберрации. Следует еще раз подчеркнуть, что, в отличие

M.E. Konovalov, A.V. Morenko

Contact information: Morenko Alexey V. m-vat@yandex.ru

461

от МИОЛ, в которых свет фокусируется в одной точке, или МУФИОЛ, имеющих 2 или 3 (трифокальные ИОЛ — ТФИОЛ) отдельные точки, основной оптический принцип ЭДОФ заключается в создании одной удлиненной фокальной точки для увеличения глубины резкости. Этот удлиненный фокус используется для устранения наложения ближнего и дальнего изображений, вызванного традиционными МУФИОЛ, что минимизирует эффект ореола; в идеале ЭДОФ должны улучшать зрение на промежуточном и близком расстоянии, минимально влияя на зрение вдаль. Наряду с этим ЭДОФ обеспечивают непрерывный диапазон фокусировки без явно асимметричного распределения оптической силы ИОЛ, что позволяет избежать появления вторичных расфокусированных изображений [8, 9].

Целью настоящего литературного обзора явилось сравнительное исследование клинической эффективности ЭДОФ и МУФИОЛ. Анализ литературных данных выполнен в международной базе данных «PubMed», при этом ключевыми словами поиска являлись «ИОЛ с расширенной глубиной фокуса (EDOF)», «Трифокальные ИОЛ», «Контрастная чувствительность», «Аберрометрия», «Дефокусировка». Выбор источников для обзора осуществлялся в соответствии с критериями проспективных или ретроспективных исследований. Всего было проанализировано 158 источников с дальнейшим использованием фильтров систематического обзора и знаний авторов по теме. Продолжительность ретроспективного анализа составила 8 лет (2015–2022), отдельные рассматриваемые работы датировались 2023 г. Следует подчеркнуть, что в связи с достаточно широким диапазоном выпускаемых ИОЛ анализ клинических результатов выполнялся либо по ряду, либо по отдельным исследованиям, рассматривающим в сравнительном плане конкретные виды ЭДОФ и ТФИОЛ.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭДОФ И ТФИОЛ

Основным типом ЭДОФ, оцениваемым в литературе, является ИОЛ «Tecnis® Symphony ZXR00» (Johnson & Johnson Vision, США), которая представляет собой ИОЛ с увеличенным диапазоном фокуса. Сферическая аберрация ИОЛ $-0,27$ полностью компенсирует положительную сферическую аберрацию роговицы $+0,27$. ИОЛ выполнена из гидрофобного мягкого акрила с УФ-фильтром, число Аббе — 55, имеет заднюю ахроматическую дифракционную поверхность для усиления восприятия контрастности и эшелетт дизайн, который позволяет продлевать диапазон фокуса света [10–12]. В качестве сравнительных оценивались, в большинстве случаев, традиционные ТФИОЛ («PanOptix», «FineVison» и «Lisa tri 839MP») [13–15]. Во всех исследованиях, включенных в данный обзор, была выполнена двусторонняя имплантация. Сроки наблюдения составляли от 3 месяцев до 2 лет. При этом параметры сравнительной оценки включали бинокулярную некорригированную остроту зрения вдаль (НКОЗ) на промежуточном расстоянии

(НКОЗ-ПР) и вблизи (НКОЗ-БЛ), монокулярную максимально корригированную остроту зрения вдаль (МКОЗ), кривые дефокусировки (КД, с шагом 0,50 дптр от +1,0 до $-4,0$ дптр) и контрастную чувствительность (КЧ, в фотопических и скотопических условиях для 1,5, 3,0, 6,0, 12,0 и 18,0 цикла на градус).

Полученные авторами результаты свидетельствуют, что величины МКОЗ, НКОЗ и НКОЗ-НР в обеих исследуемых группах существенно не отличались, при этом величина НКОЗ-БЛ была значительно выше для ТФИОЛ [16–22]. Важно отметить, что изложенная тенденция, касающаяся сравнительной оценки остроты зрения (ОЗ), была выявлена во всех цитируемых работах, что указывает на стабильность результатов. При анализе КД определено сохранение при обоих типах ИОЛ остроты зрения в условиях нагрузки от +1,0 до +3,0 дптр. В то же время ОЗ была значительно выше в группе с МУФИОЛ, чем в группе с ЭДОФ, в диапазоне оптической нагрузки от $-2,5$ до $-4,0$ дптр. В большинстве исследований не сообщалось о значимых различиях КЧ между ЭДОФ и ТФИОЛ, в то же время некоторые авторы указывают, что ЭДОФ функционирует значительно лучше, чем ТФИОЛ, как в фотопических, так и в скотопических (особенно 1,5 цикл/град) условиях [17, 18]. Данное положение связано с тем, что в ТФИОЛ распределение света более чем в одном фокусе приводит к послеоперационному снижению контраста, что является одним из основных ограничений ИОЛ. Наряду с этим в большинстве исследований не выявлено существенных различий между ЭДОФ и ТФИОЛ по вероятности возникновения после операции ореолов или гало эффекта, а также независимости от очковой коррекции.

В рамках отдельных исследований заслуживают внимания, с нашей точки зрения, следующие работы. В одном из исследований была выполнена сравнительная оценка двух ЭДОФ «TECNIS Eyhance», модель ICB00 (Johnson and Johnson vision, Санта-Ана, США), «Eyecryl SERT», модель PLHFD6 (Biotech Healthcare Group, Люцерн, Швейцария) и ТФИОЛ (Eyecryl SERT TRHFY600 (Biotech Healthcare Group, Люцерн, Швейцария)) [23]. Полученные результаты свидетельствуют, что МКОЗ, НКОЗ и НКОЗ-ПР во всех группах были практически идентичными. В то же время имплантация ТФИОЛ сопровождается статистически ($p < 0,002$) более высокой величиной НКОЗ-БЛ. При оценке КД определено, что все ИОЛ обеспечивали требуемую ОЗ при нагрузке от $-2,5$ до 0 дптр, или, иными словами, хороший диапазон зрения. При этом ЭДОФ показывали значительно лучшую остроту зрения в диапазоне от 1 м до 50 см. Кроме того, уровень КЧ был выше при ЭДОФ, что, по мнению авторов, согласуется с ранее проведенными исследованиями [24, 25]. Результаты свидетельствуют об отсутствии различий между ЭДОФ («Tecnis Symphony Extended Range of Vision», ZXR00) и зональной рефракционной ТФИОЛ («Lentis Comfort LS-313», MF15) по показателям остроты зрения на различных расстояниях, КД и КЧ [26]. В то же время ЭДОФ обеспечивала лучшие

показатели относительно аберрации волнового фронта и функции передачи модуляции; при ТФИОЛ отмечался более высокий уровень качества зрения (по опроснику «QoV»). Следует отметить, что сходные результаты сравнительной оценки были получены в ряде альтернативных исследований [27–29].

Обсуждая в целом представленные данные литературы, следует выделить следующие четыре положения. Первое связано с достаточно незначительным объемом выявленных литературных источников (по сравнению с альтернативными отечественными систематическими обзорами в рамках катарактальной хирургии [30]), что указывает, по-нашему мнению, не столько на актуальность, сколько на практическую необходимость дальнейшего рассмотрения проблемы клинической эффективности ЭДОФ. Второе положение определяет в целом накопленный опыт применения ЭДОФ, свидетельствующий, что, создавая единую удлиненную фокальную точку для увеличения диапазона зрения, ЭДОФ хуже работают на ближнем расстоянии, чем трифокальные ИОЛ. Таким образом, зрение вблизи при имплантации ЭДОФ находится где-то между показателями МФ и ТФ ИОЛ, при этом результаты оценки ОЗ на дальнем и промежуточном расстояниях при ТФИОЛ и ЭДОФ практически идентичны. Данное положение в полном объеме согласуется с представленными в литературе результатами проведенной медико-технической оценки ЭДОФ [30–34]. Третье положение связано с необходимостью ношения очков после имплантации различных типов ИОЛ. В связи с этим следует подчеркнуть, что в зависимости от индивидуальных привычек и образа жизни в реальных условиях независимость от очков является субъективным параметром. Хотя ЭДОФ менее эффективны для зрения вблизи, чем ТФИОЛ, представленные в литературе данные свидетельствуют о несущественных различиях между ЭДОФ и ТФИОЛ в отношении независимости от очков,

о которой сообщают сами пациенты. Кроме того, не было никакой разницы в частоте ореолов между двумя группами. Это можно объяснить тем фактом, что большинство пациентов способны адаптироваться и становятся более терпимыми к световым явлениям через несколько месяцев после операции вследствие нормального процесса нейроадаптации к ИОЛ [4, 24]. Четвертое положение определяет перспективы применения ЭДОФ у определенного контингента пациентов, а именно, пользователей персональных компьютеров, «профессиональное» зрение которых должно быть высоким на промежуточном (в среднем 60 см) расстоянии [23, 35–38].

В заключение следует отметить актуальность дальнейшего накопления уже полученных данных [39–42], касающихся сравнительной оценки ЭДОФ и МИОЛ, что, в совокупности с продолжающейся оценкой ЭДОФ и ТФИОЛ, обеспечит требуемый объем исследований клинической эффективности нового типа ИОЛ в контексте роли и места ЭДОФ в общей системе коррекции афакии после ФЭК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка нового типа ИОЛ — ЭДОФ представляется перспективным направлением катарактальной хирургии, особенно с учетом возможности применения у пациентов, профессиональная деятельность которых связана с длительной зрительной работой на промежуточных расстояниях (например, пользователей персональных компьютеров). Требуется дальнейшее накопление клинического материала в контексте роли и места ЭДОФ в общей системе коррекции афакии после ФЭК с учетом модели ИОЛ и условий профессиональной зрительной деятельности пациента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Коновалов М.Е. — научное редактирование;
Моренко А.В. — анализ литературных данных, подготовка статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Escandón-García S, Ribeiro FJ, McAlinden C, Queirós A, González-Méjome JM. Through-Focus Vision Performance and Light Disturbances of 3 New Intraocular Lenses for Presbyopia Correction. *J Ophthalmol*. 2018 Jan 31;2018:6165493. doi: 10.1155/2018/6165493.
- Shekhar S, Sureka SP, Sahu SK. Multifocal intraocular lens explantation: a case series of 50 eyes. *Am J Ophthalmol*. 2015 Jan;159(1):202. doi: 10.1016/j.ajo.2014.09.032.
- Alsetri H, Pham D, Masket S, Fram NR, Naidu S, Lee A. Diffractive optic intraocular lens exchange: indications and outcomes. *J Cataract Refract Surg*. 2022 Jun 1;48(6):673–678. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000815.
- Al-Shymali O, Alió Del Barrio JL, McAlinden C, Canto M, Primavera L, Alió JL. Multifocal intraocular lens exchange to monofocal for the management of neuroadaptation failure. *Eye Vis (Lond)*. 2022 Nov 1;9(1):40. doi: 10.1186/s40662-022-00311-4.
- de Silva SR, Evans JR, Kirthi V, Ziaei M, Leyland M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Dec 12;12(12):CD003169. doi: 10.1002/14651858.CD003169.
- Li S, Jie Y. Cataract surgery and lens implantation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019 Jan;30(1):39–43. doi: 10.1097/ICU.0000000000000547.
- Rocha KM. Extended Depth of Focus IOLs: The Next Chapter in Refractive Technology? *J Refract Surg*. 2017 Mar 1;33(3):146–149. doi: 10.3928/1081597X-20170217-01.
- Akella SS, Juthani VV. Extended depth of focus intraocular lenses for presbyopia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Jul;29(4):318–322. doi: 10.1097/ICU.0000000000000490.
- Gatinel D, Loicq J. Clinically Relevant Optical Properties of Bifocal, Trifocal, and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses. *J Refract Surg*. 2016;32(4):273–280. doi: 10.3928/1081597X-20160121-07.
- Jeon YJ, Yoon Y, Kim TI, Koh K. Comparison Between an Intraocular Lens With Extended Depth of Focus (Tecnis Symphony ZXR00) and a New Monofocal Intraocular Lens With Enhanced Intermediate Vision (Tecnis Eyhance ICB00). *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2021 Oct 1;10(6):542–547. doi: 10.1097/APO.0000000000000439.
- Tognetto D, Cecchini P, Giglio R, Turco G. Surface profiles of new-generation IOLs with improved intermediate vision. *J Cataract Refract Surg*. 2020 Jun;46(6):902–906. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000215.
- Liu X, Wu X, Huang Y. Laboratory Evaluation of Halos and Through-Focus Performance of Three Different Multifocal Intraocular Lenses. *J Refract Surg*. 2022 Sep;38(9):552–558. doi: 10.3928/1081597X-20220802-02.
- Ackerman M, Lawless M, Levitz L, Bhatt U, Reich JA, Sutton G, Roberts TV, Tennen A, Kaur A, Hodge C. Visual and Refractive Efficacy of Panoptix Toric Intraocular Lens in a Clinical Setting. *Clin Ophthalmol*. 2022 Dec 19;16:4227–4237. doi: 10.2147/OPTH.S390980.
- Ang RET. Long Term Clinical Outcomes of Hydrophilic and Hydrophobic Versions of a Trifocal IOL with the Same Optical Design. *Clin Ophthalmol*. 2023 Feb 21;17:623–632. doi: 10.2147/OPTH.S403351.
- Yan W, Labuz G, Khoramnia R, Auffarth GU. Trifocal Intraocular Lens Selection: Predicting Visual Function From Optical Quality Measurements. *J Refract Surg*. 2023 Feb;39(2):111–118. doi: 10.3928/1081597X-20221207-02.
- Cochener B, Boutillier G, Lamard M, Auberger-Zagnoli C. A Comparative Evaluation of a New Generation of Diffractive Trifocal and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses. *J Refract Surg*. 2018 Aug 1;34(8):507–514. doi: 10.3928/1081597X-20180530-02.
- Mencucci R, Favuzza E, Caporossi O, Savastano A, Rizzo S. Comparative analysis of visual outcomes, reading skills, contrast sensitivity, and patient satisfaction with two models of trifocal diffractive intraocular lenses and an extended range of vision

- intraocular lens. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Oct;256(10):1913–1922. doi: 10.1007/s00417-018-4052-3.
18. Escandón-García S, Ribeiro FJ, McAlinden C, Queirós A, González-Méjome JM. Through-Focus Vision Performance and Light Disturbances of 3 New Intraocular Lenses for Presbyopia Correction. *J Ophthalmol*. 2018 Jan 31;2018:6165493. doi: 10.1155/2018/6165493.
 19. Pedrotti E, Bruni E, Bonacci E, Badalamenti R, Mastropasqua R, Marchini G. Comparative Analysis of the Clinical Outcomes With a Monofocal and an Extended Range of Vision Intraocular Lens. *J Refract Surg*. 2016 Jul 1;32(7):436–442. doi: 10.3928/1081597X-20160428-06.
 20. Pilger D, Homburg D, Brockmann T, Torun N, Bertelmann E, von Sonnleithner C. Clinical outcome and higher order aberrations after bilateral implantation of an extended depth of focus intraocular lens. *Eur J Ophthalmol*. 2018 Jul;28(4):425–432. doi: 10.1177/1120672118766809.
 21. Ruiz-Mesa R, Abengózar-Vela A, Aramburu A, Ruiz-Santos M. Comparison of visual outcomes after bilateral implantation of extended range of vision and trifocal intraocular lenses. *Eur J Ophthalmol*. 2017 Jun 26;27(4):460–465. doi: 10.5301/ejo.5000935.
 22. Ruiz-Mesa R, Abengózar-Vela A, Ruiz-Santos M. A comparative study of the visual outcomes between a new trifocal and an extended depth of focus intraocular lens. *Eur J Ophthalmol*. 2018 Mar;28(2):182–187. doi: 10.5301/ejo.5001029.
 23. Karuppiah P, Varman NVA, Varman A, Balakumar D. Comparison of clinical outcomes of trifocal intraocular lens (AT LISA, Eyecryl SERT trifocal) versus extended depth of focus intraocular lens (Eyhance, Eyecryl SERT EDOF). *Indian J Ophthalmol*. 2022 Aug;70(8):2867–2871. doi: 10.4103/ijo.IJO_2921_21.
 24. Liu J, Dong Y, Wang Y. Efficacy and safety of extended depth of focus intraocular lenses in cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2019 Sep 2;19(1):198. doi: 10.1186/s12886-019-1204-0.
 25. Gundersen KG, Potvin R. Comparing Visual Acuity, Low Contrast Acuity and Contrast Sensitivity After Trifocal Toric and Extended Depth of Focus Toric Intraocular Lens Implantation. *Clin Ophthalmol*. 2020 Apr 22;14:1071–1078. doi: 10.2147/OPHT.S253250.
 26. Song X, Liu X, Wang W, Zhu Y, Qin Z, Lyu D, Shentu X, Xv W, Chen P, Ke Y. Visual outcome and optical quality after implantation of zonal refractive multifocal and extended-range-of-vision IOLs: a prospective comparison. *J Cataract Refract Surg*. 2020 Apr;46(4):540–548. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000088.
 27. Chang DH, Janakiraman DP, Smith PJ, Buteyn A, Domingo J, Jones JJ, Christie WC. Visual outcomes and safety of an extended depth-of-focus intraocular lens: results of a pivotal clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 2022 Mar 1;48(3):288–297. doi: 10.1097/j.jcrs.00000000000000747.
 28. Pedrotti E, Carones F, Aiello F, Mastropasqua R, Bruni E, Bonacci E, Talli P, Nucci C, Mariotti C, Marchini G. Comparative analysis of visual outcomes with 4 intraocular lenses: Monofocal, multifocal, and extended range of vision. *J Cataract Refract Surg*. 2018 Feb;44(2):156–167. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.11.011.
 29. Cochener B, Boutillier G, Lamard M, Auberger-Zagnoli C. A Comparative Evaluation of a New Generation of Diffractive Trifocal and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses. *J Refract Surg*. 2018 Aug 1;34(8):507–514. doi: 10.3928/1081597X-20180530-02.
 30. Кожухов А.А., Овечкин Н.И., Кумар В., Эскина Э.Н. Современные клинико-функциональные и офтальмоэргонOMICеские особенности факоэмульсификации у пациентов зрительно-напряженного труда с двухсторонней катарактой (систематический обзор). *Российский медицинский журнал*. 2023;29(1):66–74.
 31. Kozhukhov AA, Ovechkin NI, Kumar V, Eskin EN. Modern clinical, functional, and ophthalmic-ergonomic features of phacoemulsification in patients with visual-intense labor with bilateral cataract: a systematic review. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(1):66–74. doi: 10.17816/medjrf133637.
 32. Gatnel D, Loicq J. Clinically Relevant Optical Properties of Bifocal, Trifocal, and Extended Depth of Focus Intraocular Lenses. *J Refract Surg*. 2016 Apr;32(4):273–280. doi: 10.3928/1081597X-20160121-07.
 33. Palomino-Bautista C, Sánchez-Jean R, Carmona-González D, Piñero DP, Molina-Martín A. Subjective and objective depth of field measures in pseudophakic eyes: comparison between extended depth of focus, trifocal and bifocal intraocular lenses. *Int Ophthalmol*. 2020 Feb;40(2):351–359. doi: 10.1007/s10792-019-01186-6.
 34. Savini G, Balducci N, Carbonara C, Rossi S, Altieri M, Frugis N, Zappulla E, Bellucci R, Alessio G. Functional assessment of a new extended depth-of-focus intraocular lens. *Eye (Lond)*. 2019 Mar;33(3):404–410. doi: 10.1038/s41433-018-0221-1.
 35. Kanczler P, Tóto F, Grzybowski A, Alio JL. Extended Depth-of-Field Intraocular Lenses: An Update. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020 May-Jun;9(3):194–202. doi: 10.1097/APO.0000000000000296.
 36. Auffarth GU, Gerl M, Tsai L, Janakiraman DP, Jackson B, Alarcon A, Dick HB; Quantum Study Group. Clinical evaluation of a new monofocal IOL with enhanced intermediate function in patients with cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2021 Feb 1;47(2):184–191. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000399.
 37. Derbew H, Nega A, Tefera W, Zafu T, Tsehaye K, Haile K, Temesgen B. Assessment of Computer Vision Syndrome and Personal Risk Factors among Employees of Commercial Bank of Ethiopia in Addis Ababa, Ethiopia. *J Environ Public Health*. 2021 May 7;2021:6636907. doi: 10.1155/2021/6636907.
 38. Auffret É, Gomart G, Bourcier T, Gaucher D, Speeg-Schatz C, Sauer A. Perturbations oculaires secondaires à l'utilisation de supports numériques. Symptômes, prévalence, physiopathologie et prise en charge [Digital eye strain. Symptoms, prevalence, pathophysiology, and management]. *J Fr Ophtalmol*. 2021 Dec;44(10):1605–1610. French. doi: 10.1016/j.jfo.2020.10.002.
 39. Pavel IA, Bogdanici CM, Donica VC, Anton N, Savu B, Chiriac CP, Pavel CD, Salastru SC. Computer Vision Syndrome: An Ophthalmic Pathology of the Modern Era. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Feb 20;59(2):412. doi: 10.3390/medicina59020412.
 40. Wu T, Wang Y, Yu J, Ren X, Li Y, Qiu W, Li X. Comparison of dynamic defocus curve on cataract patients implanting extended depth of focus and monofocal intraocular lens. *Eye Vis (Lond)*. 2023 Feb 1;10(1):5. doi: 10.1186/s40662-022-00323-0.
 41. Chang DH, Janakiraman DP, Smith PJ, Buteyn A, Domingo J, Jones JJ, Christie WC. Visual outcomes and safety of an extended depth-of-focus intraocular lens: results of a pivotal clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 2022 Mar 1;48(3):288–297. doi: 10.1097/j.jcrs.00000000000000747.
 42. Reinhard T, Maier P, Böhringer D, Bertelmann E, Brockmann T, Kiraly L, Salom D, Piovello M, Colonval S, Mendicute J. Comparison of two extended depth of focus intraocular lenses with a monofocal lens: a multi-centre randomised trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Feb;259(2):431–442. doi: 10.1007/s00417-020-04868-5.
 43. Son HS, Kim SH, Auffarth GU, Choi CY. Prospective comparative study of tolerance to refractive errors after implantation of extended depth of focus and monofocal intraocular lenses with identical aspheric platform in Korean population. *BMC Ophthalmol*. 2019 Aug 19;19(1):187. doi: 10.1186/s12886-019-1193-z.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Коновалов Михаил Егорович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ООО «Офтальмологический центр Мурманской области»
Моренко Алексей Валерьевич
главный врач
ул. Карла Либкнехта, 13, Мурманск, 183038, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Konovalov Mikhail E.
MD, Associate Professor, Professor of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Ophthalmological Center of the Murmansk Region
Morenko Alexey V.
chief physician
Karla Liebknecht str., 13, Murmansk, 183038, Russian Federation

Точность расчета оптической силы ИОЛ при различных методиках внекапсульной фиксации

Ю.Н. Юсеф¹А.С. Введенский¹М.Н. Иванов¹Л. Алхарки¹, Н.Д. Фокина²¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация² ФГАОВ 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(3):465–470

Расчет оптической силы ИОЛ при внекапсульной имплантации остается одной из актуальных проблем факхирургии. **Цель** — сравнительная оценка точности расчета оптической силы ИОЛ при ретропупиллярной фиксации ирис-кло линзы, транссклеральной фиксации жесткой ИОЛ с двумя гибкими опорными элементами и транссклеральной фиксации эластичной гидрофобной ИОЛ с двумя незамкнутыми гаптическими элементами. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 105 пациентов (108 глаз) с осложненной факоэмульсификацией на фоне подвывиха хрусталика. В 1-ю группу вошли 39 больных (42 глаза) с осложненной факоэмульсификацией и ретропупиллярной имплантацией ирис-кло линзы, во 2-ю — 29 больных (29 глаз) с осложненной факоэмульсификацией и транссклеральной шовной фиксацией жесткой ИОЛ из ПММА. В 3-ю — 37 больных (37 глаз) с осложненной факоэмульсификацией и транссклеральной шовной фиксацией эластичной гидрофобной ИОЛ. В послеоперационном периоде выполняли сравнительную оценку остроты зрения без коррекции и с максимальной очковой коррекцией, точность расчета оптической силы ИОЛ в пределах $\pm 0,5$ дптр, определяли среднюю абсолютную ошибку расчета оптической силы ИОЛ. **Результаты.** Через 3 месяца после операции острота зрения 0,8–1,0 без коррекции получена в 35,7 % случаев в 1-й группе, 17,2 % — во 2-й, 16,2 % — в 3-й. Точность расчета оптической силы ИОЛ $\pm 0,5$ дптр получена в 95,2 % в 1-й группе, 86,2 % — во 2-й, 83,7 % — в 3-й. Средняя абсолютная ошибка расчета оптической силы ИОЛ составила $0,33 \pm 0,7$ дптр в 1-й группе, $0,57 \pm 0,18$ дптр — во 2-й, $0,62 \pm 0,19$ дптр — в 3-й ($p < 0,05$). Через 3 месяца после хирургического вмешательства существенных различий в остроте зрения с максимальной очковой коррекцией и степени индуцированного астигматизма не выявлено. **Заключение.** Ретропупиллярная имплантация ирис-кло линзы в ходе осложненной факоэмульсификации существенно повышает остроту зрения без коррекции, частоту точности расчета в пределах $\pm 0,5$ дптр, существенно уменьшает величину средней абсолютной ошибки расчета по сравнению с транссклеральной шовной фиксацией ИОЛ.

Ключевые слова: натаранта, факоэмульсификация, подвывих хрусталика, интраокулярная линза (ИОЛ)**Для цитирования:** Юсеф Ю.Н., Введенский А.С., Иванов М.Н., Алхарки Л., Фокина Н.Д. Точность расчета оптической силы ИОЛ при различных методиках внекапсульной фиксации. *Офтальмология*. 2023;20(3):465–470. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-465-470>**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах**Конфликт интересов отсутствует**

The Precision of Calculating the Optical Power of the IOL in Various Methods of Out-Bag IOL Fixation

Yu.N. Yusef¹, A.S. Vvedenskiy¹, M.N. Ivanov¹, L. Alkhar'ki¹, N.D. Fokina²

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

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):465–470

The calculation of the optical power of the IOL for out-bag implantation remains one of the actual problems of cataract surgery. **Purpose.** Comparative study of the precision of calculating the optical power of the IOL for retropupillary fixation of an iris-claw lens, transscleral fixation of a rigid IOL with two flexible haptic elements and transscleral fixation of a soft hydrophobic IOL with two open haptic elements. **Patients and methods.** The study included 105 patients (108 eyes) with complicated phacoemulsification in combination with lens subluxation. First group included 39 patients (42 eyes) with complicated phacoemulsification and retropupillary implantation of an iris-claw lens. Second group included 29 patients (29 eyes) with complicated phacoemulsification and transscleral suture fixation of rigid PMMA IOL. Third group included 37 patients (37 eyes) with complicated phacoemulsification and transscleral suture fixation of a soft hydrophobic IOL with two open haptic elements. In the postoperative period we performed a comparative evaluation of visual acuity without correction and best corrected visual acuity, IOL optical power calculation precision within ± 0.5 diopters, the average absolute error of IOL optical power calculation. **Results.** Three months after the operation the visual acuity of 0.8–1.0 without correction was obtained in 35.7 % of cases in the 1st group, 17.2 % in the 2nd group, 16.2 % in the 3rd group. The precision of postoperative refraction within ± 0.5 diopters was 95.2 % in the 1st group, 86.2 % in the 2nd group 83.7 % in the 3rd group. The average absolute error of IOL optical power calculation was 0.33 ± 0.07 diopters in the 1st group, 0.57 ± 0.18 diopters in the 2nd group, 0.62 ± 0.19 diopters in the 3rd group ($p < 0.05$). Three months after surgery there were no significant differences in best corrected visual acuity and the degree of induced astigmatism. **Conclusion.** Retropupillary implantation of an iris-claw lens during complicated phacoemulsification significantly increases visual acuity without correction, frequency calculation precision within ± 0.5 diopters, significantly reduces the average absolute calculation error compared to transscleral suture fixation of the IOL.

Keywords: cataract, phacoemulsification, lens subluxation, intraocular lens (IOL)

For citation: Yusef Yu.N., Vvedenskiy A.S., Ivanov M.N., Alkhar'ki L., Fokina N.D. The Precision of Calculating the Optical Power of the IOL in Various Methods of Out-Bag IOL Fixation. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):465–470. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-465-470>

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

There is no conflict of interests

Наиболее физиологичным положением интраокулярной линзы (ИОЛ) для коррекции афакии при факоэмульсификации является, безусловно, ее расположение внутри капсульного мешка [1–5]. Однако в клинической практике хирургу часто приходится сталкиваться с ситуациями, когда имплантация ИОЛ в капсульный мешок невыполнима, а также может быть сопряжена с высоким риском децентрации и дислокации ИОЛ в послеоперационном периоде. Оптимальным методом коррекции афакии в таких осложненных клинических ситуациях, в том числе при подвывихе хрусталика, являются различные способы внекапсульной фиксации ИОЛ [6–11].

Большое число методов внекапсульной имплантации свидетельствует о неудовлетворенности хирургов отдельными сторонами известных способов расположения ИОЛ вне капсульного мешка. Кроме хорошо известных проблем, связанных с контактом ИОЛ с реактивными внутриглазными структурами, при внекапсульной фиксации остаются в существенной степени не решенными вопросы адекватного расчета оптической силы ИОЛ, что во многом связано с недостаточно точным определением расположения главной оптической плоскости ИОЛ после ее внекапсульной имплантации. В специальных исследованиях, посвященных вопросам определения

оптической силы ИОЛ, расположенной вне капсульного мешка, выявлено, что при этих методиках точность расчета существенно уступает таковой при стандартном внутрикапсульном положении ИОЛ [12, 13].

На современном этапе развития интраокулярной коррекции афакии чаще других применяют два подхода к имплантации ИОЛ в осложненных клинических ситуациях при невозможности фиксации ИОЛ внутри капсульного мешка. Прежде всего это ретропупиллярная фиксация ирис-кло линзы [10, 14–16].

Вторым принципиальным подходом являются различные методики трансклеральной фиксации жестких ИОЛ с двумя гибкими опорными элементами и эластичных гидрофобных или гидрофильных ИОЛ аналогичной конструкции [7, 11, 17].

Однако в настоящее время остаются недостаточно изученными в сравнительном аспекте вопросы точности расчета оптической силы ИОЛ при перечисленных выше хирургических подходах в случае осложненной факоэмульсификации, в частности у пациентов с подвывихом хрусталика.

Целью исследования явилась сравнительная оценка точности расчета оптической силы ИОЛ при ретропупиллярной фиксации ирис-кло линзы, трансклеральной

фиксации жесткой ИОЛ с двумя гибкими опорными элементами и транссклеральной фиксации эластичной гидрофобной ИОЛ с двумя незамкнутыми гаптическими элементами.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследование и хирургическое лечение было проведено у 105 пациентов (108 глаз) в возрасте от 53 до 79 лет с осложненной факоэмульсификацией. До операции во всех случаях был выявлен подвывих хрусталика II степени в соответствии с современными классификациями [18, 19].

При факоэмульсификации осложненной катаракты у всех пациентов возникла ситуация, при которой имплантация ИОЛ в капсульный мешок стала невозможной вследствие выпадения стекловидного тела или из-за отсутствия надежной фиксации и адекватной центрации капсульного мешка. Во всех случаях капсульный мешок удаляли, и была выполнена имплантация ИОЛ с внекапсульной фиксацией.

Пациентов с другой, помимо катаракты и подвывиха хрусталика, патологией глазного яблока, а также больных с сахарным диабетом и тяжелыми соматическими заболеваниями в проведенное исследование не включали. Срок наблюдения составил до 1 года.

Пациенты были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 39 больных (42 глаза) с осложненной факоэмульсификацией и ретропупиллярной имплантацией ирис-кло линзы Артисан (ARTISAN Aphakia 5/8.5, Orhtec). Для имплантации ИОЛ Артисан ширину разреза увеличивали до 5,5 мм соответственно диаметру оптики ИОЛ; для имплантации жесткой ИОЛ из ПММА (CZ70BD, Alcon, USA) расширяли разрез до 7 мм, а на основной операционный клапанный разрез накладывали один узловой шов. Величину А-константы ИОЛ ирис-кло линзы Артисан при ретропупиллярной фиксации, соответственно проведенным ранее исследованиям, считали равной 116,8.

Во 2-ю группу были включены 29 больных (29 глаз), которым была проведена факоэмульсификация с транссклеральной шовной фиксацией ИОЛ из полиметилметакрилата (ПММА) с двумя гибкими опорными элементами (CZ70BD, Alcon, USA). Гаптику ИОЛ фиксировали полипропиленом 10-0 в цилиарной борозде без формирования поверхностного склерального лоскута.

Во 3-ю группу вошли 37 больных (37 глаз) с осложненной факоэмульсификацией и транссклеральной шовной фиксацией эластичной гидрофобной ИОЛ с двумя незамкнутыми опорными элементами (AcrySof Natural, Alcon, USA). Гаптику ИОЛ фиксировали полипропиленом 10-0 в цилиарной борозде без поверхностного склерального лоскута.

Для коррекции величины А-константы при фиксации ИОЛ в цилиарной борозде использовали традиционную для средних величин переднезадней оси (ПЗО) глазного яблока поправку на 1,0 меньше по сравнению

с заявленной производителем для внутрикапсульной фиксации.

Измерение длины ПЗО глазного яблока выполняли с помощью оптической биометрии на приборе IOL-Master (Carl Zeiss, Германия). Чтобы исключить хорошо известное влияние величины ПЗО глазного яблока и данных кератометрии на точность расчета оптической силы ИОЛ, в проведенное исследование не включали пациентов с ПЗО менее 22 мм и более 25 мм, а также с радиусом кривизны передней поверхности роговицы в центре менее 7,5 мм и более 7,9 мм. Для расчета оптической силы ИОЛ использовали широко применяемую и известную своей точностью при средней величине ПЗО формулу SRK/T. Расчет оптической силы ИОЛ во всех случаях выполняли для эмметропии в послеоперационном периоде.

Измерение радиуса кривизны передней поверхности роговицы для расчета оптической силы ИОЛ проводили с помощью автокераторефрактометра KR-8100P (фирма «Торсон», Япония). На этом же приборе исследовали послеоперационную рефракцию и отклонение полученной рефракции от расчетной.

Степень подвывиха хрусталика определяли с помощью ультразвуковой биометрии с помощью прибора OTI HF 35-50 Ultrasound System (Канада).

Для сравнительной оценки рефракционных результатов внекапсульной имплантации ИОЛ всех пациентов обследовали через 3, 7 дней и после снятия роговичного шва через 3 месяца после операции. При этом исследовали остроту зрения без коррекции и с максимальной очковой коррекцией, а также степень выраженности индуцированного астигматизма.

Через 3 месяца после операции, когда происходит стабилизация зрительных функций, определяли среднюю абсолютную ошибку расчета оптической силы, а также точность расчета оптической силы ИОЛ в пределах $\pm 0,5$ дптр.

Для статистической обработки результатов использовали программу Statistica 10.0. Различия полученных показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования показали, что все три использованные методики внекапсульной имплантации ИОЛ обеспечивают возможность получения достаточно точного, согласно современным требованиям, рефракционного результата. Операционных геморрагических осложнений не отмечали. Нарушений офтальмотонуса в послеоперационном периоде не было ни в одном случае, за исключением умеренного транзиторного повышения внутриглазного давления в первые 1–3 дня после операции. Различий в частоте транзиторного повышения внутриглазного давления по группам больных не отмечено.

В послеоперационном периоде острота зрения восстанавливалась существенно быстрее после ретропупиллярной имплантации ирис-кло линзы (1-я группа) (табл. 1). Остроту зрения без коррекции 0,8–1,0 через 3 дня

Таблица 1. Острота зрения без коррекции при различных методиках внекапсульной имплантации ИОЛ в ходе осложненной фаноземульсификации**Table 1.** Visual acuity without correction in various methods of extracapsular IOL implantation during complicated phacoemulsification

Группа пациентов / Group	Острота зрения без коррекции через 3 дня после операции / Visual acuity without correction 3 days after surgery			Острота зрения без коррекции через 3 месяца после операции / Visual acuity without correction 3 months after surgery		
	0,1–0,3	0,4–0,7	0,8–1,0	0,1–0,3	0,4–0,7	0,8–1,0
1 группа / 1 group	6 (14,3 %)	26 (61,9 %)	10 (23,8 %)	-	27 (64,3 %)	15 (35,7,1 %)
2 группа / 2 group	8 (27,6 %)	18 (62,1 %)	3 (10,3 %)	1 (3,5 %)	23 (79,3 %)	5 (17,2 %)
3 группа / 3 group	10 (27,0 %)	22 (59,5 %)	5 (13,5 %)	2 (5,4 %)	29 (78,4 %)	6 (16,2 %)

Примечание: ретропуиллярная фиксация ИОЛ Артисан (группа 1), трансклеральная шовная фиксация ИОЛ из ПММА (группа 2), трансклеральная шовная фиксация эластичной гидрофобной ИОЛ (группа 3). Количество случаев (%).

Note: retro pupillary fixation of IOL Artisan (group 1), transscleral suture fixation of PMMA IOL (group 2), transscleral suture fixation of elastic hydrophobic IOL (group 3). Number of cases (%).

Таблица 2. Острота зрения с максимальной очковой коррекцией при различных методиках внекапсульной имплантации ИОЛ в ходе осложненной фаноземульсификации**Table 2.** Visual acuity with maximum spectacle correction in various methods of extracapsular IOL implantation during complicated phacoemulsification

Группа пациентов / Group	Острота зрения с максимальной очковой коррекцией через 3 дня после операции / Visual acuity with maximum spectacle correction 3 days after surgery			Острота зрения с максимальной очковой коррекцией через 3 месяца после операции / Visual acuity with maximum spectacle correction 3 months after surgery		
	0,1–0,3	0,4–0,7	0,8–1,0	0,1–0,3	0,4–0,7	0,8–1,0
1 группа / 1 group	4 (9,5 %)	22 (52,4 %)	16 (38,1 %)	-	15 (35,7 %)	27 (64,3 %)
2 группа / 2 group	5 (17,2 %)	18 (62,1 %)	6 (20,7 %)	-	14 (48,3 %)	15 (51,7 %)
3 группа / 3 group	6 (16,2 %)	23 (62,2 %)	8 (21, %)	1 (2,7 %)	17 (45,9 %)	19 (51,4 %)

Примечание: ретропуиллярная фиксация ИОЛ Артисан (группа 1), трансклеральная шовная фиксация ИОЛ из ПММА (группа 2), трансклеральная шовная фиксация эластичной гидрофобной ИОЛ (группа 3). Количество случаев (%).

Note: retro pupillary fixation of IOL Artisan (group 1), transscleral suture fixation of IOL from PMMA (group 2), transscleral suture fixation of elastic hydrophobic IOL (group 3). Number of cases (%).

после ретропуиллярной фиксации ирис-кло линзы отмечали в 23,8 % случаев, что значительно больше по сравнению с применением ИОЛ из ПММА — 10,3 % или эластичной гидрофобной ИОЛ — 13,5 % (табл. 1).

Острота зрения без коррекции 0,8–1,0 через 3 месяца после ретропуиллярной имплантации ирис-кло линзы также отмечена существенно чаще по сравнению с трансклеральной фиксацией как ИОЛ из ПММА, так и эластичной гидрофобной ИОЛ соответственно 35,7 % в 1-й группе, 17,2 % — во 2-й, 16,2 % — в 3-й (табл. 1).

При исследовании остроты зрения с максимальной очковой коррекцией различия по группам пациентов были менее выражены, однако более быстрое повышение остроты зрения, а также более высокие показатели остроты зрения получены после применения ирис-кло линзы с ретропуиллярной фиксацией (группа 1). Показатели остроты зрения с максимальной очковой коррекцией после имплантации ИОЛ из ПММА и гидрофобной эластичной ИОЛ с трансклеральной шовной фиксацией были хуже (группы 2 и 3) (табл. 2).

Индукцированный астигматизм был существенно больше только через 3 дня после ретропуиллярной фиксации ирис-кло линзы — $0,57 \pm 0,15$ дптр (группа 1) и трансклеральной фиксации ИОЛ из ПММА — $0,61 \pm 0,16$ дптр (группа 2) по сравнению с трансклеральной шовной фиксацией эластичной ИОЛ — $0,29 \pm 0,07$ (группа 3) ($p < 0,05$). Через 7 дней и 3 месяца после

хирургического вмешательства различия в степени индуцированного астигматизма были недостоверными соответственно по группам: $0,23 \pm 0,07$, $0,25 \pm 0,07$, $0,20 \pm 0,06$ дптр и $0,22 \pm 0,06$, $0,23 \pm 0,07$, $0,19 \pm 0,06$ дптр ($p > 0,05$). Данный факт, на наш взгляд, объясняется большей шириной клапанного разреза при имплантации жесткой ИОЛ и необходимостью наложения одного узлового шва.

Точность расчета оптической силы ИОЛ в пределах $\pm 0,5$ дптр значительно чаще отмечали после ретропуиллярной имплантации ирис-кло линзы (группа 1) — 95,2 %. После трансклеральной шовной фиксации ИОЛ из ПММА (группа 2) и трансклеральной шовной фиксации эластичной гидрофобной ИОЛ (группа 3) частота точности расчета $\pm 0,5$ дптр была хуже соответственно 86,2 % (группа 2) и 83,7 % (группа 3) (табл. 3). Это способствовало более высокой остроте зрения без коррекции в 1-й группе после использования ирис-кло линзы.

Через 3 месяца после ретропуиллярной имплантации ирис-кло линзы (группа 1) средняя абсолютная ошибка расчета оптической силы ИОЛ составила $0,33 \pm 0,07$ дптр, что достоверно меньше ($p < 0,05$), чем после трансклеральной шовной фиксации ИОЛ из ПММА (группа 2) — $0,57 \pm 0,18$ дптр и аналогичной фиксации эластичной гидрофобной ИОЛ (группа 3) — $0,62 \pm 0,19$ дптр (табл. 3). Меньшая величина средней абсолютной ошибки расчета стала существенным фактором более высокой остроты зрения без коррекции у пациентов

Таблица 3. Точность расчета оптической силы ИОЛ $\pm 0,5$ дптр (в %) и средняя абсолютная ошибка расчета оптической силы ИОЛ (в диоптриях) при различных методах внекапсульной имплантации ИОЛ в ходе осложненной фактоэмульсификации**Table 3.** Accuracy of IOL optical power calculation ± 0.5 diopters (in %) and mean absolute error of IOL optical power calculation (in diopters) for various methods of extracapsular IOL implantation during complicated phacoemulsification

Группа пациентов / Group	Через 3 месяца после операции / 3 months after surgery	
	Точность расчета $\pm 0,5$ дптр / Calculation accuracy ± 0.5 diopters	Средняя ошибка расчета / Average calculation error
1 группа / 1 group	95,2 %	0,33 \pm 0,07
2 группа / 2 group	86,2 %	0,57 \pm 0,18*
3 группа / 3 group	83,7 %	0,62 \pm 0,19*

Примечание: ретропупиллярная фиксация ИОЛ Артисан (группа 1), трансклеральная шовная фиксация ИОЛ из ПММА (группа 2), трансклеральная шовная фиксация эластичной гидрофобной ИОЛ (группа 3). * различия средней абсолютной ошибки расчета ИОЛ по сравнению с 1 группой достоверны ($p < 0,05$).
 Note: Artisan IOL retro pupillary fixation (group 1), transscleral suture fixation of PMMA IOL (group 2), transscleral suture fixation of elastic hydrophobic IOL (group 3). * differences in the mean absolute error of IOL calculation compared with group 1 are significant ($p < 0.05$).

после имплантации ирис-кло линзы с ретропупиллярной фиксацией по сравнению с трансклеральной шовной фиксацией как жесткой, так и эластичной ИОЛ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на многочисленные проблемы, возникающие при осложненном течении фактоэмульсификации, в том числе при подвывихе хрусталика, точность расчета оптической силы ИОЛ в таких ситуациях является важным требованием к качеству реабилитации пациентов. В большинстве исследований отмечена меньшая точность рефракционного результата имплантации ИОЛ вне капсульного мешка по сравнению со стандартным внутрикапсульным положением ИОЛ [12, 13]. Однако минимизация рефракционных погрешностей у таких больных позволяет существенно повысить остроту зрения прежде всего без коррекции.

Результаты проведенного исследования показывают, что точность расчета при внекапсульной имплантации ИОЛ зависит в первую очередь от конструкции и способа фиксации искусственного хрусталика и практически не зависит от материала и физических характеристик ИОЛ. Различия в точности рефракционного результата между эластичными ИОЛ и жесткими искусственными хрусталиками из ПММА незначительны, что приводит к практически одинаковым показателям остроты зрения без коррекции в послеоперационном периоде. Основной причиной меньшей точности расчета при трансклеральной фиксации ИОЛ, на наш взгляд, является более переменное положение главной оптической плоскости линзы в послеоперационном периоде по сравнению с ирис-кло линзой.

В то же время применение ирис-кло линзы с ретропупиллярной фиксацией обеспечивает наименьшее от-

клонение эффективного положения ИОЛ от запланированного и, как следствие, существенно лучшую точность расчета в пределах $\pm 0,5$ дптр и значительно меньшую среднюю абсолютную ошибку расчета по сравнению с трансклеральной шовной фиксацией как эластичных, так и жестких ИОЛ.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение внекапсульной фиксации ирис-кло линзы обеспечивает возможность повышения точности расчета оптической силы ИОЛ и прогнозируемости рефракционного результата по сравнению с трансклеральной шовной фиксацией ИОЛ в ходе осложненной фактоэмульсификации. Это, в свою очередь, способствует более высоким показателям остроты зрения без коррекции после хирургического вмешательства у данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Применение ретропупиллярной фиксации ирис-кло линзы способствует достижению более высокой остроты зрения без коррекции после осложненной фактоэмульсификации и, как следствие, повышению качества реабилитации пациентов.

2. Использование ирис-кло линзы с ретропупиллярной фиксацией в ходе осложненной фактоэмульсификации существенно повышает точность рефракционного результата имплантации по сравнению с трансклеральной шовной фиксацией как эластичных, так и жестких ИОЛ в сложных клинических ситуациях.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсеф Ю.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование;
 Введенский А.С. — сбор и обработка материала, написание текста;
 Иванов М.Н. — написание текста, редактирование;
 Алхарки Л. — сбор и обработка материала;
 Фокина Н.Д. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Юсеф Ю.Н., Юсеф С.Н., Иванов М.Н., Аветисов К.С. Гибридная фактоэмульсификация: новый этап в совершенствовании хирургии катаракты. Вестник офтальмологии. 2014;130(2):4–7.
- Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Юсеф Ю.Н., Юсеф С.Н., Иванов М.Н., Аветисов К.С. Hybrid phacoemulsification: a new stage in the improvement of cataract surgery. Russian Annals of Ophthalmology. 2014;130(2):4–7 (In Russ.).
- Малогин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. Вестник офтальмологии. 2014;130(6):80–88.
- Malyugin B.E. State-of-the-art cataract surgery and intraocular optical correction. Russian Annals of Ophthalmology. 2014;130(6):80–88 (In Russ.).
- Першин К.В., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е. Особенности расчета оптической силы новой моноблочной асферичной дифракционной трифокальной интраокулярной линзы. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2019;19(3):171–174.
- Pershin KB, Pashinova NF, Konovalova MM, Tsygankov AY, Konovalov MM. Power calculation of novel single-piece aspheric diffractive trifocal intraocular lens.

- Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology. 2019;19(3):171–174 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-171-174
4. Ganesh S, Brar S, Nikhil R, Rathod D. Clinical outcomes, contrast sensitivity, reading performance and patient satisfaction following bilateral implantation of AT LARA 829 EDoF IOLs. Clin Ophthalmol. 2021;15:4247–4257. doi: 10.2147/OPTH.S331860.
 5. Mehta R, Tomatzu S, Cao D, Pleet A, Mokhur A, Aref A, Vajaranant T. Refractive outcomes for combines phacoemulsification and glaucoma drainage procedure. Ophthalmol Ther. 2022;11(1):311–320. doi: 10.1007/s40123-021-00434-2.
 6. Аветисов С.Э., Липатов Д.В. Функциональные результаты различных методов коррекции афакии. Вестник офтальмологии. 2000;116(4):12–15. Avetisov SE, Lipatov DV. Functional results of correction of aphakia by different methods. Russian Annals of Ophthalmology. 2000;116(4):12–15 (In Russ.).
 7. Holt D, Stagg B, Young J, Ambati B. ACIOL, sutured PCIOL, or glued IOL: Where do we stand? Clin Opin Ophthalmol. 2012;23(1):62–67. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834cd5e5.
 8. Юсеф С.Н., Юсеф Ю.Н., Иванов М.Н. Некоторые особенности факоемульсификации при подвывихе хрусталика. Вестник офтальмологии. 2013;129(3):12–15. Yusef SN, Yusef YuN, Ivanov MN. Some features of phacoemulsification in lens subluxation. Russian Annals of Ophthalmology. 2013;129(3):12–15 (In Russ.).
 9. Воронин Г.В., Мамиконян В.Р., Харлап С.И., Машкова Н.А. Имплантация ирис-линзы Артисан при двустороннем вывихе хрусталиков в стекловидное тело. Вестник офтальмологии. 2014;130(4):81–87. Voronin GV, Mamikonyan VR, Kharlap SI, Mashkova NA. Artisan iris-claw IOL implantation in cases of bilateral lens luxation into the vitreous body. Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii. 2014;130(4):81–87 (In Russ.).
 10. Kim H, Jeon S. Refractive outcomes of retropupillary fixated iris-claw lens for exchange of dislocated intraocular lens using modified scleral incisions. Clin Ophthalmol. 2021;15:3379–3389. doi: 10.2147/OPTH.S324983.
 11. Kato M, Namba M, Shimoyama S, Inoue M, Ouchi C, Shimizu T. Intrasceral lens fixation preserving the lens capsule in cases of cataract with insufficient zonular support. Clin Ophthalmol. 2022;16:93–100. doi: 10.2147/OPTH.S344523.
 12. Metha R, Aref A. Intraocular lens implantation in the ciliary sulcus: challenges and risks. Clin Ophthalmol. 2019;13:2317–2323. doi: 10.2147/OPTH.S205148.
 13. Torii T, Tamaoki A, Kojima T, Matsuda T, Kaga T, Ichikawa K. Comparison of clinical outcomes between intracapsular implantation and intrasceral fixation using the same model of intraocular lens. Clin Ophthalmol. 2020;14:3965–3974. doi: 10.2147/OPTH.S268126.
 14. Кумар В., Душин Н.В. Имплантация интраокулярной линзы Iris-claw IOL при осложненных формах афакии. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2002;3(4):158–161. Kumar V, Dushin N. Implantation of intraocular lens “Iris-claw” in complicated forms of aphakia. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology 2002;3(4):158–161 (In Russ.).
 15. Фролов М.А., Кумар В., Иссуфай Э., Джумова А.А. Реабилитация пациентов с дислокацией интраокулярной линзы (ИОЛ) путем фиксации ирис-кло линзы за радужку в задней камере. Офтальмология. 2010;7(3):18–21. Frolov MA, Kumar V, Isufai E, Dzhumova AA. Rehabilitation of patients with intraocular lens dislocation by implanting iris-claw IOL in retropupillary space. Ophthalmology in Russia. 2010;7(3):18–21 (In Russ.).
 16. Choi E, Lee C, Kang H, Han J, Kim S, Byeon S, Kim S, Koh H, Kim M. Long-term surgical outcomes of primary retropupillary iris claw intraocular lens implantation for the treatment of intraocular lens dislocation. Sci Rep. 2021;11:726. doi: 10.1038/s41598-020-80292-3.
 17. Kim DW, Lee SC, Lee JH. Scleral fixation of a hydrophobic acrylic intraocular lens with eyeletss using 8-0 polypropylene suture. Korean J Ophthalmol. 2022;36(1):54–59. doi: 10.3341/kjo.2021.0121.
 18. Паштаев Н.П. Хирургия подвывихнутого и вывихнутого в стекловидное тело хрусталика. Чебоксары: ГОУ ИУВ; 2006. Pashtae N. Surgery of the subluxated and dislocated lens into the vitreous body. Cheboksary: GOU IUV, 2006 (In Russ.).
 19. Аветисов С.Э., Амбарцумян А.Р., Аветисов К.С. Диагностические возможности ультразвуковой биомикроскопии в факохирургии. Вестник офтальмологии. 2013;129(5):32–42. Avetisov SE, Ambartsumian AR, Avetisov KS. Diagnostic capabilities of ultrasound biomicroscopy in phaco surgery. Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii. 2013;129(5):32–42 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Юсеф Юсеф Наим
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»
Введенский Андрей Станиславович
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11 а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8134-8089>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Иванов Михаил Николаевич
доктор медицинских наук, ученый секретарь
ул. Россолимо, 11 а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2001-9310>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Алхарки Лаис
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11 а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
Фокина Наталья Дмитриевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. Трубцкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2450-0395>

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Yusef Yusef N.
MD, director
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Vvedenskiy Andrej S.
MD, senior researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8134-8089>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Ivanov Michail N.
MD, scientific secretary
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2001-9310>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Alkharki Laïs
PhD, researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Fokina Natalia D.
PhD, assistant Professor of the Ophthalmology department
Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2450-0395>

Комплексная классификация степени выраженности бульбарной и тарзальной гиперемии при конъюнктивите

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹А.А. Кожухов¹Д.В. Анджелова²А.В. Трубилин¹, Н.В. Чиненова³, Н.В. Морева⁴

¹ Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

³ Офтальмологическая клиника доктора Нуренкова
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 3»
Верхневолжская набережная, 21, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):471–478

Диагностика конъюнктивитов является актуальной проблемой в офтальмологической практике, так как конъюнктивит — одна из самых частых причин обращения пациентов к врачу. Важным аспектом при проведении диагностики воспаления конъюнктивы является определение интенсивности воспалительного процесса в каждом конкретном случае, первоочередное значение в котором отводят гиперемии как наиболее демонстративному признаку воспаления. В настоящее время существует много субъективных и неинвазивных инструментальных методов для оценки гиперемии конъюнктивы. Учитывая тот факт, что большая часть инструментальных методов направлена на оценку состояния бульбарной конъюнктивы и практически отсутствуют методики, позволяющие оценивать степень выраженности тарзальной гиперемии, необходима разработка методики, позволяющей оценить оба этих показателя в комплексе. В связи с этим большой интерес представляет возможность определения степени гиперемии при проведении биомикроскопического исследования в комплексе с визуализацией и фиксацией показателей гиперемии при использовании программного обеспечения щелевой лампы MediWorks Dixon S 350. Проведенное исследование, основанное на сопоставлении данных обследования пациентов, полученных при проведении биомикроскопии (в баллах от 0 до 4) и на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350 (%), позволило классифицировать степень выраженности гиперемии (слабая, средняя, выраженная, тяжелая) в зависимости от индекса гиперемии, полученного при фиксации изображения на щелевой лампе. Стандартизация показателей степени выраженности гиперемии конъюнктивы позволяет получать объективные данные о состоянии тарзальной и бульбарной конъюнктивы на всех этапах наблюдения. Кроме того, опираясь на вышеуказанные показатели в клинической практике, офтальмолог может назначать медикаментозную терапию в адекватном объеме, это повысит уровень безопасности и эффективности проводимой терапии, что особенно важно на этапе первичного амбулаторного приема, когда лечение, как правило, назначают эмпирическим путем.

Ключевые слова: офтальмология, конъюнктивит, гиперемия, воспаление, диагностика, синдром сухого глаза, синдром красного глаза, глазная поверхность

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Кожухов А.А., Анджелова Д.В., Трубилин А.В., Чиненова Н.В., Морева Н.В. Комплексная классификация степени выраженности бульбарной и тарзальной гиперемии при конъюнктивите. *Офтальмология*. 2023;20(3):471–478. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-471-478>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comprehensive Classification of the Severity of Bulbar and Tarsal Hyperemia in Conjunctivitis

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, A.A. Kozhukhov¹, D.V. Andzhelova², A.V. Trubilin¹, K.V. Chinenova³, N.V. Moreva⁴

¹Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies

Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

²Research Institute of Eye Diseases named after M.M. Krasnov
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

³Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

⁴City Hospital No. 3
Verkhnevolzhskaya embankment, 21, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):471–478

Diagnosis of conjunctivitis is an urgent problem in ophthalmic practice, since conjunctivitis is one of the most common reasons for patients to visit a doctor. An important aspect in diagnosing of the conjunctiva's inflammation is to determine the intensity of the inflammatory process in each case, in which hyperemia is given priority, as the most demonstrative sign of inflammation. Currently, there are many subjective and non-invasive instrumental methods for assessing conjunctival hyperemia. Taking into account the fact that most of the instrumental methods are aimed to assess the state of the bulbar conjunctiva and there are practically no methods that allow assessing the severity of tarsal hyperemia, it is necessary to develop a methodology that allows to evaluate both these indicators in combination. In this regard, it is great interest to determine the degree of hyperemia during a biomicroscopic examination in combination with visualization and fixation of hyperemia indicators using the software of the MediWorks Dixon S 350 slit lamp (weak, medium, significant, severe) depending on the index of hyperemia obtained by fixing the image on the slit lamp. Standardization of the severity indicators of conjunctival hyperemia allows to obtain objective data on the state of the tarsal and bulbar conjunctiva at all stages of observation. In addition, based on the above indicators in clinical practice, the ophthalmologist can prescribe an adequate amount of drug therapy, this will increase the level of safety and effectiveness of the therapy, which is especially important at the stage of primary outpatient admission, when treatment is usually prescribed empirically.

Keywords: ophthalmology, conjunctivitis, hyperemia, inflammation, diagnostics, dry eye syndrome, red eye syndrome, ocular surface

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Kozhukhov A.A., Andzhelova D.V., Moreva N.V., Trubilin A.V., Chinenova K.V. Comprehensive Classification of the Severity of Bulbar and Tarsal Hyperemia in Conjunctivitis. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):471–478. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-471-478>

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

There is no conflict of interests

Одним из основных проявлений воспалительного процесса является гиперемия. Гиперемия конъюнктивы может быть обусловлена широким спектром этиологических факторов, включая инфекционные и неинфекционные процессы. Гиперемия является проявлением патологической вазодилатации в микроциркуляторном русле конъюнктивальной ткани [1].

Особенность конъюнктивы заключается в том, что она представляет собой полупрозрачную ткань, что позволяет визуализировать изменения ее кровотока. С точки зрения клинических наблюдений это играет важную роль, так как данные изменения проявляются в виде жалоб на покраснение глаз и сигнализируют о развитии воспалительного процесса. Следовательно, гиперемия конъюнктивы является важным клиническим диагностическим критерием, определяющим необходимость проведения терапии [2].

Конъюнктива имеет два источника кровоснабжения: артериальные дуги верхнего и нижнего века (тарзальная конъюнктива) и передние цилиарные артерии (конъюнктива глазного яблока) (рис. 1). При этом

между вышеуказанными источниками кровоснабжения есть обширная система анастомозов [3]. Несмотря на то что между сосудами, кровоснабжающими конъюнктиву, существует большое количество анастомозов, важное диагностическое значение имеет локализация воспалительного процесса, проявляющегося в виде гиперемии.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что большая часть исследований, касающихся оценки гиперемии, направлена на анализ состояния бульбарной конъюнктивы. При этом существует множество различных шкал ее оценки, а также неинвазивных инструментальных методик [4], которые будут описаны ниже. Оценочные шкалы, как правило, базировались на определении степени выраженности гиперемии в баллах. Например, P.J. Murphy и соавт. определяли гиперемию бульбарной конъюнктивы с использованием оценочной шкалы от 0 до 4 при проведении биомикроскопии с щелевой лампой (10-кратное увеличение) при рассеянном белом свете [5].

Попытки визуализировать гиперемию бульбарной конъюнктивы при применении различных неинвазивных

устройств предпринимались еще 20 лет назад, в частности, при использовании специально адаптированных для этой цели компьютерных программ, позволяющих количественно оценивать кровеносные сосуды [6]. Кроме того, для оценки бульбарной гиперемии применяли фотометрические методы. В частности, в исследовании, направленном на изучение гиперемии у пациентов, которые носили гидрогелиевые контактные линзы, применяли фотометр Spectrascan650 компании Photo Research при фиксированном освещении. Исследование показало, что данный метод измерения бульбарной гиперемии обладает большим потенциалом для замены субъективных оценочных шкал, особенно в многоцентровых исследованиях, которые отражают вариабельность результатов [7].

Дальнейшие разработки представили возможность оценивать гиперемию конъюнктивы при использовании кератотопографа, оснащенного специальным программным обеспечением, что позволило сканировать сосуды конъюнктивы и перевести их в цифровые показатели [8]. Данный метод применяли, в частности, для выявления различий между гиперемией у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ) и без него. Авторы пришли к выводу: несмотря на то что как субъективные, так и объективные методы обследований были чувствительны к выявлению гиперемии, статистически значимые различия показателей у пациентов с ССГ и контрольной группой были обнаружены только при применении субъективной шкалы [9].

Большой интерес представляет возможность не только оценки гиперемии бульбарной конъюнктивы, но и проведения количественного анализа диаметра конъюнктивальных сосудов, скорости кровотока, а также создания карт, отражающих состояние микрососудистой перфузии. Вышеуказанные показатели можно получать при проведении функциональной биомикроскопии на щелевой лампе (FSLB), оснащенной цифровой камерой [10, 11].

Методы, направленные на изучение оценки скорости кровотока и микроциркуляторных показателей, имеют весомое практическое значение. Их широко применяли при изучении влияния на эти показатели ношения контактных линз. Данные различных исследований в вышеуказанной области свидетельствуют о том, что контактные линзы вызывают изменения микроциркуляции конъюнктивы [12, 13]. Определено увеличение скорости бульбарно-конъюнктивального кровотока, диаметра

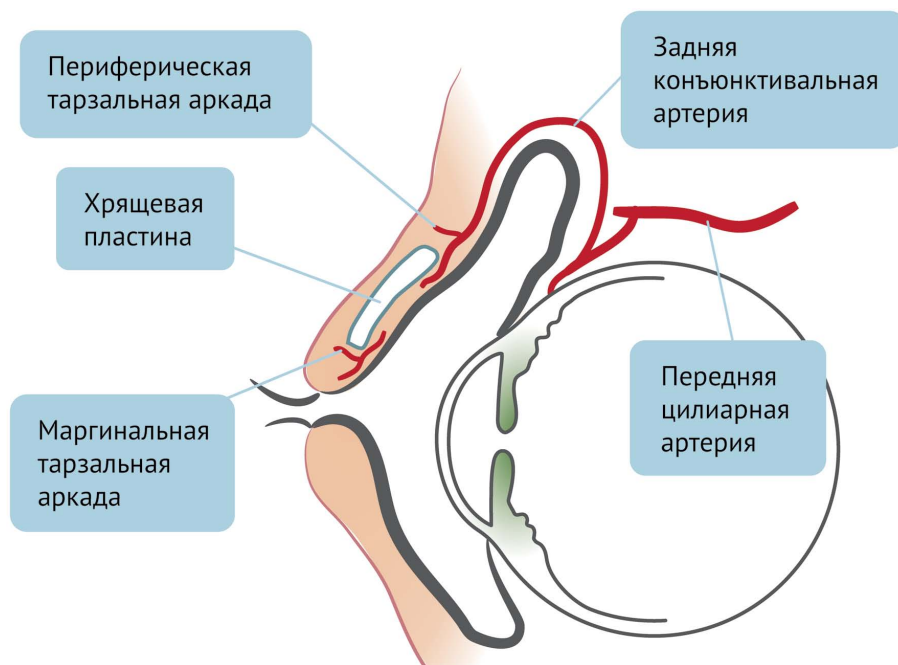


Рис. 1. Кровоснабжение конъюнктивы

Fig. 1. Conjunctiva blood supply

сосудов и плотности сосудов у пациентов, использовавших контактные линзы, по сравнению с теми пациентами, которые их не применяли. Аналогичная тенденция отмечена даже после ночного отдыха [14]. W. Chen и соавт. установили, что даже кратковременное ношение контактных линз приводит к нарушению микроциркуляции бульбарной конъюнктивы, что проявляется в виде увеличения скорости кровотока [15]. Важно отметить, что авторами другого исследования выявлена прямая корреляционная зависимость между скоростью кровотока и жалобами на дискомфортные ощущения в глазах [16].

Описаны другие возможности определения степени выраженности гиперемии конъюнктивы при применении микроскопа с щелевой лампой, основанные на оценке площади кровеносных сосудов, которые они занимают по отношению к остальной площади бульбарной конъюнктивы [17]. Авторы исследования сравнивали результаты, полученные при применении данной инструментальной методики, с клиническими показателями гиперемии конъюнктивы. Для оценки клинических показателей гиперемии использовали японские рекомендации по аллергическим заболеваниям конъюнктивы, в соответствии с которыми авторы выделяют 4 степени гиперемии (норма, слабая, средняя, тяжелая) [18]. Выявлена прямая корреляционная зависимость между результатами, полученными при применении щелевой лампы с программным обеспечением, и клиническими проявлениями.

Следует отметить, что практически отсутствуют исследования, направленные на сравнение степени выраженности не только бульбарной, но и тарзальной

гиперемии. При этом данные литературы и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что изменения именно тарзальной конъюнктивы являются важным диагностическим критерием при развитии воспалительного процесса [19]. Так, основным проявлением гигантского папиллярного конъюнктивита, который может развиться вследствие атопии, нарушения режима ношения многоцветных линз и др., является развитие «гигантских» сосочков на верхней тарзальной конъюнктиве, возникновение которых на тарзальной конъюнктиве является патогномичным признаком данного вида конъюнктивита, что необходимо учитывать при его диагностике [20].

Таким образом, в последние годы с появлением различных неинвазивных устройств возникли новые возможности для диагностики гиперемии конъюнктивы. Научные исследования, в которых проанализирован потенциал данных методик, имеют важное практическое значение, так как их результаты могут создать предпосылки для повышения качества диагностики глазных заболеваний. Однако изменения микроциркуляции бульбарной и тарзальной конъюнктивы как индикатора глазных заболеваний не были учтены в полной мере. Высокотехнологичные современные приборы, оснащенные специальным программным обеспечением, методы обработки изображений и алгоритмы их оценки еще не унифицированы. Необходимы широкомасштабные исследования для возможности конкретизации параметров микроциркуляции бульбарной и тарзальной конъюнктивы в качестве индикаторов различных заболеваний глаз и в, частности, глазной поверхности.

Цель исследования: разработать классификацию степени выраженности тарзальной и бульбарной гиперемии (%) на основе биомикроскопии с применением программного обеспечения, которым оснащена щелевая лампа MediWorks Dixon S 350.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 59 пациентов (118 глаз) с диагнозом «конъюнктивит» в соответствии с международной классификацией болезней МКБ-10, из них 23 мужчины, 36 женщин. Все пациенты были разделены

на основную группу — 59 глаз и контрольную — 59 глаз. Критерии включения: пациенты в возрасте от 20 до 60 лет с диагнозом «конъюнктивит». Критерии невключения: пленчатые формы аденовирусного конъюнктивита, подозрение на гонококковую и синегнойную инфекцию (обильное гнойное 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.

У всех пациентов, вошедших в исследование, использован стандартный набор офтальмологического обследования, включая визометрию и биомикроскопию. Кроме того, в ходе исследования применяли стандартизированную схему обследования, которая включала балльную оценку степени выраженности гиперемии конъюнктивы по данным биомикроскопии (рис. 2). Балльная оценка позволила дифференцировать степень выраженности гиперемии [21]. Балльная оценка при проведении биомикроскопии позволяет определить степень как бульбарной, так и тарзальной гиперемии.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, проводили инструментальное исследование на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350, оснащенной программой, которая позволяет оценить бульбарную гиперемию каждого глаза в процентах. Данная программа фиксирует два показателя бульбарной гиперемии в зависимости от локализации: цилиарную и конъюнктивальную гиперемии (рис. 3, 4). Для удобства оценки в настоящем исследовании формировали индекс гиперемии — суммировали показатель цилиарной и конъюнктивальной гиперемий.

На первом этапе исследования у пациентов основной группы при проведении биомикроскопии определяли степень выраженности гиперемии (слабая, средняя, выраженная, тяжелая). После этого у тех же пациентов определяли индекс гиперемии в % по данным, полученным при фиксации изображения на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350. Далее, при сопоставлении данных, полученных при применении двух этих методик,



Рис. 2. Распределение баллов в зависимости от выраженности гиперемии конъюнктивы

Fig. 2. Distribution of points depending on the severity of conjunctival hyperemia

определяли максимальный показатель индекса гиперемии, соответствующий каждой степени гиперемии по данным биомикроскопии. Это позволило классифицировать степень выраженности гиперемии (слабая, средняя, выраженная, тяжелая) в зависимости от индекса гиперемии, полученного при фиксации изображения на щелевой лампе.

Вторая часть исследования была направлена на определение точности диагностического теста. Для этого показатели индекса гиперемии в % по данным, полученным при обследовании пациентов из контрольной группы на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350, распределяли по степеням в соответствии с разработанной на первом этапе исследования классификацией. Далее проводили сравнительный анализ между показателями, полученными в первой и второй частях исследования, и определяли процент совпадения между показателями основной и контрольной групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Важным аспектом при проведении диагностики воспаления конъюнктивы является определение интенсивности воспалительного процесса в каждом конкретном случае, первоочередное значение в котором отводят гиперемии как наиболее демонстративному признаку воспаления. В настоящее время, как сказано выше, существует много субъективных и неинвазивных инструментальных методик для оценки гиперемии конъюнктивы. Учитывая тот факт, что большая часть инструментальных методик направлена на оценку бульбарной конъюнктивы, практически отсутствуют методики, позволяющие оценивать степень выраженности тарзальной гиперемии, необходима разработка методики, позволяющей оценить оба этих показателя в комплексе.

В связи с этим большой интерес представляет возможность оценки гиперемии при проведении биомикроскопического исследования в комплексе с визуализацией и фиксацией показателей гиперемии при использовании программного обеспечения щелевой лампы MediWorks Dixion S 350. Специализированная компьютерная программа, которой оснащена данная щелевая лампа,

Таблица 1. Классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите по данным биомикроскопического исследования (баллы) и программного обеспечения MediWorks Dixion S 350 (%)

Table 1. Classification of the hyperemia severity in conjunctivitis according to biomicroscopic examination data (points) and MediWorks Dixion S 350 software (%)

Степень выраженности гиперемии / The severity of hyperemia	Биомикроскопия (баллы) / Biomicroscopy (points)	Индекс гиперемии / Hyperemia index (%)
Здоров / Healthy	0	0–15
Слабая степень / Low degree	1	16–22
Средняя степень / Middle degree	2	23–32
Выраженная степень / Pronounced degree	3	33–39
Тяжелая степень / Heavy degree	4	40–100

позволяет провести комплексную диагностику состояния глазной поверхности, включая определение следующих неинвазивных показателей: время разрыва слезной пленки, величина слезного мениска, толщина липидного слоя слезной пленки, что дает возможность выполнить детальное фото краев век, включая устья протоков мейбомиевых желез, а также определить гиперемии в процентах. Проведенное исследование было направлено на оценку степени выраженности гиперемии в процентах на основании данных, полученных при использовании вышеуказанного программного обеспечения, и сопоставлении их с данными биомикроскопического исследования, что позволит адаптировать полученные показатели к клинической практике.

Статистический анализ, базирующийся на сравнении показателей интенсивности гиперемии по данным биомикроскопии (баллы) и индекса гиперемии по данным инструментального исследования на щелевой лампе MediWorks Dixion S 350 (%), позволил разработать комплексную классификацию степени выраженности гиперемии при конъюнктивите (табл. 1).

Современные методы статистического анализа дают возможность не только сформировать новые диагностические тесты, но и определять их качество и информативность [22]. В настоящем исследовании для определения уровня точности предложенной классификации проведен сравнительный анализ, позволяющий в процентном соотношении определить совпадение показателей между данными, полученными при обследовании пациентов из основной и контрольной групп. Установлено, что процент совпадения данных в группе со слабой степенью выраженности гиперемии составил 92,9 %, со средней — 94,7 %, с выраженной — 92,9 % и с тяжелой — 83,3 % (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической точности разработанной классификации степени выраженности гиперемии при конъюнктивите.

На рисунках 3 и 4 приведены клинические примеры, в которых в соответствии с разработанной классификацией на базе индекса гиперемии — суммарного показателя конъюнктивальной и цилиарной гиперемии — определена степень гиперемии в соответствии с разработанной классификацией. Индекс гиперемии конъюнктивы OD = 32,9 % соответствует слабой степени, OS = 18,5 % — средней степени (рис. 3), OD = 37,3 % — выраженной степени, OS = 60,1 % — тяжелой степени гиперемии (рис. 4).

Таблица 2. Оценка диагностической точности теста в %

Table 2. Estimated diagnostic accuracy of the test in %

Степень выраженности гиперемии / The severity of hyperemia	Диагностическая точность теста / Diagnostic accuracy of the test (%)
Слабая степень / Low degree	92,7
Средняя степень / Middle degree	94,7
Выраженная степень / Pronounced degree	92,9
Тяжелая степень / Heavy degree	83,3

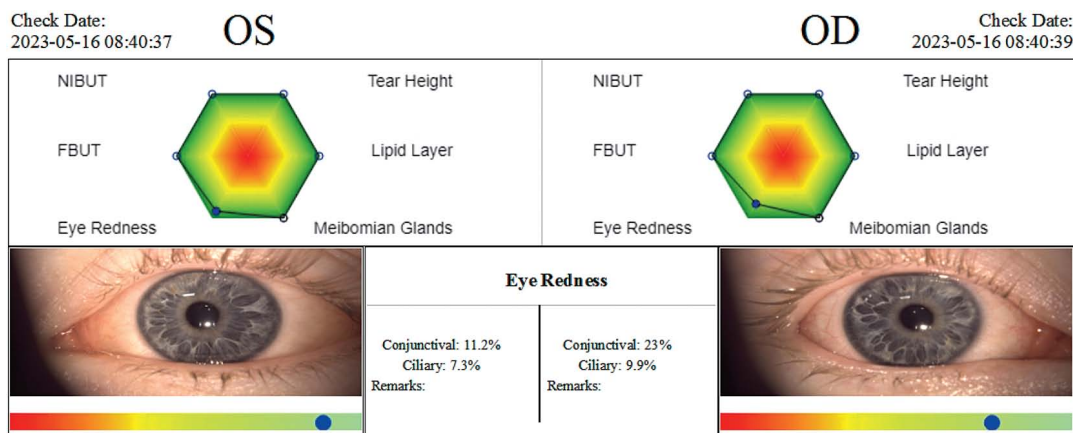


Рис. 3. Гиперемия конъюнктивы слабой и средней степени

Fig. 3. Hyperemia of the conjunctiva of mild and moderate degree

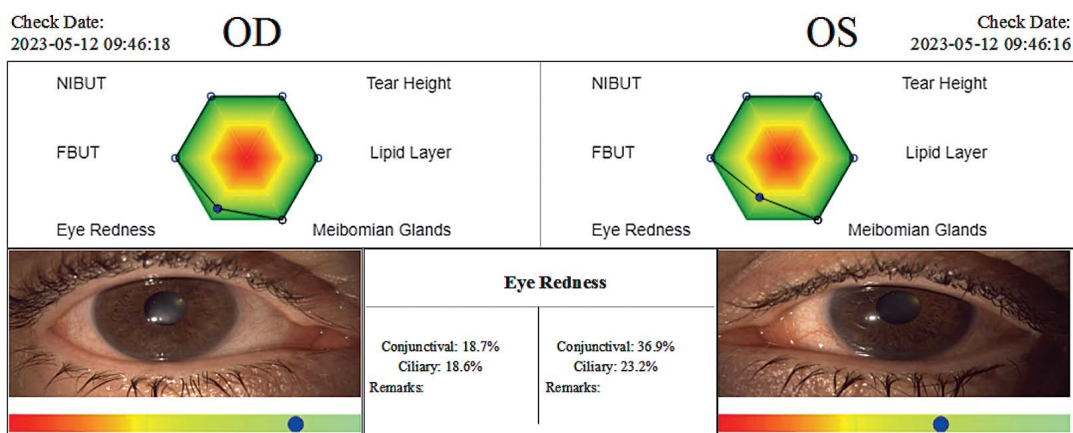


Рис. 4. Гиперемия конъюнктивы выраженной и тяжелой степени

Fig. 4. Severe and severe conjunctival hyperemia

Представленная классификация степени выраженности гиперемии при конъюнктивите имеет большую практическую ценность, так как она основана на комплексной оценке степени выраженности гиперемии тарзальной и бульбарной конъюнктивы, что делает ее максимально объективной. Кроме того, ее простота, простота в использовании не требует специальных навыков практикующего офтальмолога, следовательно, она может широко применяться в клинической практике. Разработанная методика позволяет объективно установить степень выраженности гиперемии, что дает возможность рационально подходить к выбору медикаментозной терапии. Так, проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что не всегда оправданно используется большой объем медикаментозной терапии, в частности при лечении конъюнктивитов слабой и средней степени выраженности, что может не только увеличить риск развития токсико-аллергических реакций, но и стать причиной возникновения признаков синдрома сухого глаза в отдаленном периоде на фоне уже купированного воспалительного процесса [23].

По данным различных научных исследований, назначение медикаментозной терапии при лечении конъюнктивита должно зависеть от степени выраженности признаков воспаления, таких как интенсивность и характер жалоб, отек, гиперемия [22–25]. Учитывая тот факт, что гиперемия является одним из ключевых признаков воспаления, который влияет на выбор лекарственных средств, частоту и длительность их применения, важно получать объективные данные, касающиеся степени ее выраженности при обследовании пациентов. Такую возможность дает разработанная в ходе данного исследования комплексная классификация степени выраженности гиперемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная классификация степени выраженности гиперемии конъюнктивы, основанная на ее балльной оценке по данным биомикроскопического исследования, а также по данным обследования с помощью программного обеспечения на щелевой лампе MediWorks Dixon S 350 (%), позволяет получать объективные показатели состояния тарзальной и бульбарной конъюнктивы на всех этапах наблюдения в стандартизированном формате. Кроме того, опираясь

на вышеуказанные показатели в клинической практике, офтальмолог может назначать медикаментозную терапию в адекватном объеме, это повысит уровень безопасности и эффективности проводимой терапии, что особенно важно на этапе первичного амбулаторного приема, когда лечение, как правило, назначают эмпирическим путем.

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

- Singh RB, Liu L, Anchouche S, Yung A, Mittal SK, Blanco T, Dohlmans TH, Yin J, Dana R. Ocular redness — I: Etiology, pathogenesis, and assessment of conjunctival hyperemia. *Ocul Surf*. 2021 Jul;21(1):134–144. doi: 10.1016/j.jtos.2021.05.003.
- Singh RB, Liu L, Yung A, Anchouche S, Mittal SK, Blanco T, Dohlmans TH, Yin J, Dana R. Ocular redness — II: Progress in development of therapeutics for the management of conjunctival hyperemia. *Ocul Surf*. 2021 Jul;21(1):66–77. doi: 10.1016/j.jtos.2021.05.004.
- Киселева Т.Н., Котелин В.И., Лосанова О.А., Луговкина К.В. Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике. *Офтальмология*. 2017;14(4):283–290. Kiseleva TN, Kotelin VI, Losanova OA, Lugovkina KV. Noninvasive methods assessment blood flow in anterior segment and clinical application perspective. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):283–290 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-4-283-290.
- Baudouin C, Barton K, Cucherat M, Traverso C. The measurement of bulbar hyperemia: challenges and pitfalls. *Eur J Ophthalmol*. 2015 Jul-Aug;25(4):273–279. doi: 10.5301/ejo.5000626.
- Murphy PJ, Lau JS, Sim MM, Woods RL. How red is a white eye? Clinical grading of normal conjunctival hyperaemia. *Eye (Lond)*. 2007 May;21(5):633–638. doi: 10.1038/sj.eye.6702295.
- Fieguth P, Simpson T. Automated measurement of bulbar redness. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002 Feb;43(2):340–347.
- Sorbara L, Simpson T, Duench S, Schulze M, Fonn D. Comparison of an objective method of measuring bulbar redness to the use of traditional grading scales. *Cont Lens Anterior Eye*. 2007 Mar;30(1):53–59. doi: 10.1016/j.clae.2006.12.003.
- Wu S, Hong J, Tian L, Cui X, Sun X, Xu J. Assessment of Bulbar Redness with a Newly Developed Keratograph. *Optom Vis Sci*. 2015 Aug;92(8):892–899. doi: 10.1097/OPX.0000000000000643.
- Schulze MM, Ng A, Yang M, Panjwani F, Srinivasan S, Jones LW, Senchyna M. Bulbar Redness and Dry Eye Disease: Comparison of a Validated Subjective Grading Scale and an Objective Automated Method. *Optom Vis Sci*. 2021 Feb 1;98(2):113–120. doi: 10.1097/OPX.0000000000001638.
- Shu X, Wang J, Hu L. A review of functional slit lamp biomicroscopy. *Eye Vis (Lond)*. 2019 May 21;6:15. doi: 10.1186/s40662-019-0140-7.
- Jiang H, Zhong J, DeBuc DC, Tao A, Xu Z, Lam BL, Liu C, Wang J. Functional slit lamp biomicroscopy for imaging bulbar conjunctival microvasculature in contact lens wearers. *Microvasc Res*. 2014 Mar;92:62–71. doi: 10.1016/j.mvr.2014.01.005.
- Sun Z, Li Y, Liu R, Ma B, Zhou Y, Duan H, Bian L, Li W, Qi H. Progress of Bulbar Conjunctival Microcirculation Alterations in the Diagnosis of Ocular Diseases. *Dis Markers*. 2022 Aug 28;2022:4046809. doi: 10.1155/2022/4046809.
- McMonnies CW. An Amplifying Cascade of Contact Lens-Related End-of-Day Hyperaemia and Dryness Symptoms. *Curr Eye Res*. 2018 Jul;43(7):839–847. doi: 10.1080/02713683.2018.1457163.
- Shi Y, Hu L, Chen W, Qu D, Jiang H, Wang J. Evaluated Conjunctival Blood Flow Velocity in Daily Contact Lens Wearers. *Eye Contact Lens*. 2018 Sep;44 Suppl 1(Suppl 1):S238–S243. doi: 10.1097/ICL.0000000000000389.
- Chen W, Xu Z, Jiang H, Zhou J, Wang L, Wang J. Altered Bulbar Conjunctival Microcirculation in Response to Contact Lens Wear. *Eye Contact Lens*. 2017 Mar;43(2):95–99. doi: 10.1097/ICL.0000000000000241.
- Hu L, Shu XP, Xu YY, Cheng J, Xu ZQ, Wang JH, Lyu F. [Clinical study on microcirculation changes of bulbar conjunctiva after contact lens wear]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2019 Feb 11;55(2):98–104. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.02.006.
- Yoneda T, Sumi T, Hoshikawa Y, Kobayashi M, Fukushima A. Hyperemia Analysis Software for Assessment of Conjunctival Hyperemia Severity. *Curr Eye Res*. 2019 Apr;44(4):376–380. doi: 10.1080/02713683.2018.1554153.
- Takamura E, Uchio E, Ebihara N, Ohno S, Ohashi Y, Okamoto S, Kumagai N, Satake Y, Shoji J, Nakagawa Y, Namba K, Fukagawa K, Fukushima A, Fujishima H; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2017. *Allergol Int*. 2017 Apr;66(2):220–229. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.004.
- Cook N, Mushatq F, Leitner C, Ilchysyn A, Smith GT, Cree IA. Chronic tarsal conjunctivitis. *BMC Ophthalmol*. 2016 Jul 29;16:130. doi: 10.1186/s12886-016-0294-1.
- Kenny SE, Tye CB, Johnson DA, Kheirkhah A. Giant papillary conjunctivitis: A review. *Ocul Surf*. 2020 Jul;18(3):396–402. doi: 10.1016/j.jtos.2020.03.007.
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Кожухов А.А., Куренков В.В., Морева Н.В., Трубилин А.В., Чиненова К.В. Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. *Офтальмология*. 2023;20(2):332–340. Trubilin VN, Polunina EG, Kozhukhov AA, Kurenkov VV, Moreva NV, Trubilin AV, Chinenova KV. 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. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):332–340 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-2-332-340.
- Корнеев А.А., Рязанцев С.В., Вяземская Е.Э. Вычисление и интерпретация показателей информативности диагностических медицинских технологий. *Медицинский совет*. 2019;(20):45–51. Korneev A.A., Ryazantsev S.V., Vyazemskaya E.E. Calculation and interpretation of indicators of informativeness of diagnostic medical technologies. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(20):45–51. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-45-51.
- Holland EJ, Fingeret M, Mah FS. Use of Topical Steroids in Conjunctivitis: A Review of the Evidence. *Cornea*. 2019 Aug;38(8):1062–1067. doi: 10.1097/ICO.0000000000001982.
- Rigoli L, Briuglia S, Caimmi S, Ferrau V, Gallizzi R, Leonardi S, La Rosa M, Salpietro C. Gene-environment interaction in childhood asthma. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011 Oct;24(4 Suppl):41–7. doi: 10.1177/039463201102405409.
- Leonardi S, Miraglia del Giudice M, La Rosa M, Bellanti JA. Atopic disease, immune system, and the environment. *Allergy Asthma Proc*. 2007 Jul-Aug;28(4):410–7. doi: 10.2500/aap.2007.28.2954.
- Leonardi S, Miraglia del Giudice M, La Rosa M, Bellanti JA. Atopic disease, immune system, and the environment. *Allergy Asthma Proc*. 2007 Jul-Aug;28(4):410–417. doi: 10.2500/aap.2007.28.2954.

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

ABOUT THE AUTHORS

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies
Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies
Polunina Elizabet G.
MD, Professor of the Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies
Kozhukhov Arseniy A.
MD, Professor of the Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russia

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Куренков Вячеслав Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, руководитель
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
MD, Professor, chief
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

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

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies
Trubilin Alexander V.
PhD, Associate Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 3»
Морева Надежда Владимировна.
офтальмохирург отделения микрохирургии глаза
Верхневолжская набережная, 21, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

City Hospital No. 3
Moreva Nadezhda V.
ophthalmic surgeon of the Eye microsurgery department
Verkhnevolzhskaya embankment, 21, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

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

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

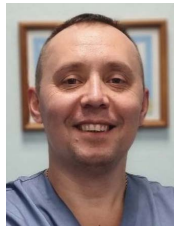
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Анджелова Диана Владимировна
старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

Research Institute of Eye Diseases named after M.M. Krasnov
Andzhelova Diana V.
MD, senior researcher
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

Динамика аккомодационной астенопии у пациентов зрительно-напряженного труда после проведения ЛАСИК при различных степенях близорукости



Е.И. Белинова



Д.В. Гатилов



И.Г. Овечкин



Э.Н. Эскина

Академия постдипломного образования ФБГУ «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(3):479–484

Цель — исследование динамики аккомодационной астенопии (АА) у пациентов зрительно-напряженного труда (ЗНТ) после проведения лазерного кератомилеза *in situ* (ЛАСИК) при различных степенях близорукости. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 300 пациентов ЗНТ, разделенных на три равнозначные по возрасту и гендерному признаку группы, соответствующие слабой (до 3,0 дптр, 100 пациентов, 200 глаз), средней (3,25–6,0 дптр, 100 пациентов, 200 глаз) и высокой (6,25–8,0 дптр, 100 пациентов, 200 глаз) степеням близорукости. У всех пациентов была выполнена объективная аккомодография на приборе «Righton Speedy-l» (Япония) с дальнейшим расчетом коэффициента микрофлюктуаций цилиарной мышцы глаза (НМФ). Диагностика вида АА осуществлялась по следующим показателям: при НМФ менее 53,0 отн. ед. — астеническая форма аккомодационной астенопии (АФАА); от 53,0 до 58,0 отн. ед. — норма; более 58,0 отн. ед. — привычное избыточное напряжение аккомодации (ПИНА). Обследование осуществляли до и через три месяца после операции. Статистический анализ результатов исследования выполняли на основе показателя частоты возникновения (в % от общего числа глаз) различной динамики (до/после операции) АА (НОРМА-НОРМА; ПИНА-ПИНА; АФАА-АФАА; НОРМА-АФАА; НОРМА — ПИНА; ПИНА-НОРМА; ПИНА-АФАА; АФАА — НОРМА; АФАА-ПИНА). **Результаты.** Изменение формы АА варьировало от 2 % (АФАА-ПИНА) до 18 % (ПИНА-НОРМА), в среднем составляло 15 % и было статистически незначимо. Полученные результаты закономерно отражают состояние АА как адекватной физиологической реакции аккомодационной системы глаза на длительную интенсивную зрительную работу с достаточно высоким уровнем ответственности за результат. Исходя из изложенного положения и желания пациента сохранить (в ряде случаев даже увеличить) после операции объем повседневной зрительной нагрузки, существенное улучшение состояния аккомодации маловероятно. **Заключение.** Проведение ЛАСИК при различных степенях близорукости пациентам ЗНТ практически не оказывает влияния на динамику АА и требует проведения комплекса лечебно-восстановительных мероприятий на основе разработки методологических принципов с позиций дифференцированного подхода к форме АА и базовых положений медицинской реабилитации.

Ключевые слова: зрительно-напряженный труд, привычное избыточное напряжение аккомодации, астеническая форма аккомодационной астенопии, объективная аккомодография, ЛАСИК

Для цитирования: Белинова Е.И., Гатилов Д.В., Овечкин И.Г., Эскина Э.Н. Динамика аккомодационной астенопии у пациентов зрительно-напряженного труда после проведения ЛАСИК при различных степенях близорукости. *Офтальмология.* 2023;20(3):479–484. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-479-484>

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

Конфликт интересов отсутствует



Dynamics of Accommodative Asthenopia in Patients with Visually Intense Work after LASIK with Different Degrees of Myopia

E.I. Belikova, D.V. Gatilov, I.G. Ovechkin, E.N. Eskina

¹Academy of Postgraduate Education of the 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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):479–484

Purpose — to study the dynamics of accommodative asthenopia (AA) in patients with visually stressful labor (VLT) after laser keratomileusis in situ (LASIK) with different degrees of myopia. **Patients and methods.** There were 300 patients with VLT under supervision, divided into three groups of equal age and gender, corresponding to weak (up to 3.0 diopters, 100 patients, 200 eyes), medium (3.25–6.0 diopters, 100 patients, 200 eyes) and high (6.25–8.0 diopters, 100 patients, 200 eyes) 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 (CMF). Diagnosis of the type of AA was carried out according to the following indicators: with CMF less than 53.0 rel. un. — asthenic form of accommodative asthenopia (AFAA); at CMF from 53.0 to 58.0 rel. un. — NORM; at CMF more than 58.0 rel. un. — habitual excess tension of accommodation (PINA). The survey was carried out before and three months after the operation. Statistical analysis of the results of the study was performed on the basis of the rate of occurrence (in % of the total number of eyes) of different dynamics (before-after surgery) AA (NORM-NORM; PINA-PINA; AFAA-AFAA; NORM-AFAA; NORM; PINA-AFAA; AFAA-NORM; AFAA-PINA). **Results.** The change in the form of AA varied from 2 % (AFAA-PINA) to 18 % (PINA-NORM), averaged 15 % and was not statistically significant. The results obtained naturally reflect the state of AA as an adequate physiological response of the accommodative system of the eye to long-term, intense visual work with a fairly high level of responsibility for the result. Based on the above situation and the patient's desire to maintain (in some cases even increase) the volume of daily visual load after the operation, it is unlikely to expect a significant improvement in the state of accommodation. **Conclusion.** LASIK with different degrees of myopia in patients with VLT has practically no effect on the dynamics of AA and requires a complex of therapeutic and restorative measures based on the development of methodological principles from the standpoint of a differentiated approach to the form of AA and the basic provisions of medical rehabilitation.

Keywords: visually stressful work, habitual excessive tension of accommodation, asthenic form of accommodative asthenopia, objective accommodography, LASIK

For citation: Belikova E.I., Gatilov D.V., Ovechkin I.G., Eskina E.N. Dynamics of Accommodative Asthenopia in Patients with Visually Intense Work after LASIK with Different Degrees of Myopia. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):479–484. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-479-484>

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

There is no conflict of interests

В настоящее время лазерный кератомилез *in situ* (ЛАСИК) признан безопасным и эффективным методом коррекции близорукости различной степени. Согласно метаанализу литературных данных (67 893 операции) послеоперационные показатели соответствуют высокому уровню (величина рефракции в пределах $\pm 0,5$ и $\pm 1,0$ дптр в 90,9 и 98,6 %, соответственно; величина некорригированной остроты зрения вдаль выше 0,5 в 99,5 %), что в целом обеспечивает удовлетворенность пациента результатами оперативного вмешательства в пределах 95 % [1]. Проведенный анализ указывает, что достаточно большой контингент пациентов, планирующих ЛАСИК, являются лицами зрительно-напряженного труда (ЗНТ), в этом случае пациент ожидает после выполнения операции снятие и «выбрасывание» очков (контактных линз), «идеальное» (в любых условиях освещенности) зрение, максимально короткий по продолжительности реабилитационный период с продолжением профессиональной деятельности в том же или увеличенном объеме, а также отсутствие зрительного утомления [2–4]. Применительно к последнему тезису следует отметить, что зрительное утомление у пациентов ЗНТ

непосредственно связано с возникновением аккомодационной астенопии (АА) как ведущего функционального нарушения зрительной системы при длительной визуальной деятельности, при этом основными проявлениями АА являются привычное избыточное напряжение аккомодации (ПИНА) и астеническая форма аккомодационной астенопии (АФАА) [5–7].

Проведенное авторами настоящей статьи комплексное обследование пациентов ЗНТ перед проведением ЛАСИК показало, что частота возникновения АА (любой из форм) составляла 51–57 % и слабо зависела от степени близорукости. При этом вероятность возникновения ПИНА и АФАА достаточно сопоставима и составляла 29–36 и 21–23 % соответственно [8].

Целью настоящей работы явилось исследование динамики АА у пациентов ЗНТ после проведения ЛАСИК при различной степени близорукости.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базах ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» (Москва) и офтальмологической клиники «Визус» (г. Псков). Под нашим

Е.И. Беликова, Д.В. Гатиллов, И.Г. Овечкин, Э.Н. Эскина

Контактная информация: Овечкин Игорь Геннадьевич doctoro@mail.ru

наблюдением находились 300 пациентов (200 мужчин, 100 женщин, средний возраст $29,4 \pm 1,2$ года) в рамках послеоперационного (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 в пределах 24–34 лет; наличие перед операцией близорукости (по величине сферического эквивалента ($СЭ = Sph.+1/2\text{ cyl.}$) от 1,5 до 8,0 дптр) и одинаковых видов АА на обоих глазах; продолжение профессиональной зрительной деятельности после оперативного вмешательства. Критериями исключения являлись: наличие перед операцией цилиндрического компонента рефракции более 2,0 дптр, максимально скорректированная острота зрения вдаль после операции менее 1,0 отн. ед., наличие в послеоперационном периоде характерных для ЛАСИК клинических осложнений, анизометропия (более 0,2 отн. ед.).

Все пациенты были разделены на три равнозначные по возрасту и гендерному признаку группы, соответствующие (по величине СЭ) слабой (до 3,0 дптр, 100 пациентов, 200 глаз), средней (3,25–6,0 дптр, 100 пациентов, 200 глаз) и высокой (6,25–8,0 дптр, 100 пациентов, 200 глаз) степени близорукости. Пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое обследование, а также (в соответствии с целевыми задачами настоящей работы) объективная аккомодография на приборе «Righton Speedy-I» (Япония)

Таблица. Динамика различных форм аккомодационной астенопии (НОРМА, ПИНА, АФАА) у пациентов зрительно-напряженного труда после проведения ЛАСИК при различной степени близорукости (в % от общего числа глаз при каждой из предоперационной форм астенопии и степени близорукости)

Table. Dynamics of various forms of accommodative asthenopia (NORMA, PINA, AFAA) in patients with visually stressful work after LASIK with various degrees of myopia (in % of the total number of eyes for each of the preoperative forms of asthenopia and the degree of myopia)

Динамика аккомодационной астенопии / Dynamics of accommodation asthenopia	Близорукость слабой (до 3,0 дптр) степени / Myopia of a weak (up to 3.0 diopters) degree	Близорукость средней (3,25–6,0 дптр) степени / Myopia of medium (3.25–6.0 diopters) degree	Близорукость высокой (6,25–8,0 дптр) степени / High myopia (6.25–8.0 diopters) degree
НОРМА ПЕРЕД ЛАСИК / NORM BEFORE LASIK			
	<i>n</i> = 98	<i>n</i> = 94	<i>n</i> = 86
НОРМА-НОРМА / NORM-NORM	80	83	86
НОРМА-ПИНА / NORMA-PINA	12	6	7
НОРМА-АФАА / NORMA-AFAA	8	11	7
ПИНА ПЕРЕД ЛАСИК / PINA BEFORE LASIK			
	<i>n</i> = 58	<i>n</i> = 60	<i>n</i> = 72
ПИНА-ПИНА / PINA-PINA	70	84	83
ПИНА-НОРМА / PINA-NORMA	18	14	14
ПИНА-АФАА / PINA-AFAA	3	3	3
АФАА ПЕРЕД ЛАСИК / AFAA BEFORE LASIK			
	<i>n</i> = 44	<i>n</i> = 46	<i>n</i> = 42
АФАА-АФАА / AFAA-AFAA	82	87	87
АФАА-НОРМА / AFAA-NORMA	14	9	11
АФАА-ПИНА / AFAA-PINA	4	4	2

с дальнейшим расчетом (по специальной компьютерной программе) коэффициента микрофлюктуаций цилиарной мышцы глаза (КМФ) с последующим определением формы АА: при КМФ менее 53,0 отн. ед. — АФАА; 53,0–58,0 отн. ед. — норма; более 58,0 отн. ед. — ПИНА [9]. Проведение обследования осуществлялось до и через три месяца после операции, что, согласно литературным данным [6], соответствует стабилизации аккомодационной системы глаза. Статистический анализ результатов исследования проводили на основе показателя частоты возникновения (в % от общего числа глаз), различной динамики (до/после операции) АА (НОРМА-НОРМА; ПИНА-ПИНА; АФАА-АФАА; НОРМА-АФАА; НОРМА — ПИНА; ПИНА-НОРМА; ПИНА-АФАА; АФАА — НОРМА; АФАА-ПИНА).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты динамики АА у пациентов ЗНТ после проведения ЛАСИК при различных степенях близорукости представлены в таблице и на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Следует выделить три основных положения. Первое связано с методическими основами диагностики АА. Проведенный анализ литературных данных указывает, что большинство работ было посвящено определению сроков восстановления аккомодационной функции глаза после ЛАСИК (как правило, в соотношении аккомодация/конвергенция [6, 10–12], а также послеоперационной динамике состояния «индуцированной преходящей миопии» как миопическому сдвигу рефракции вдаль после

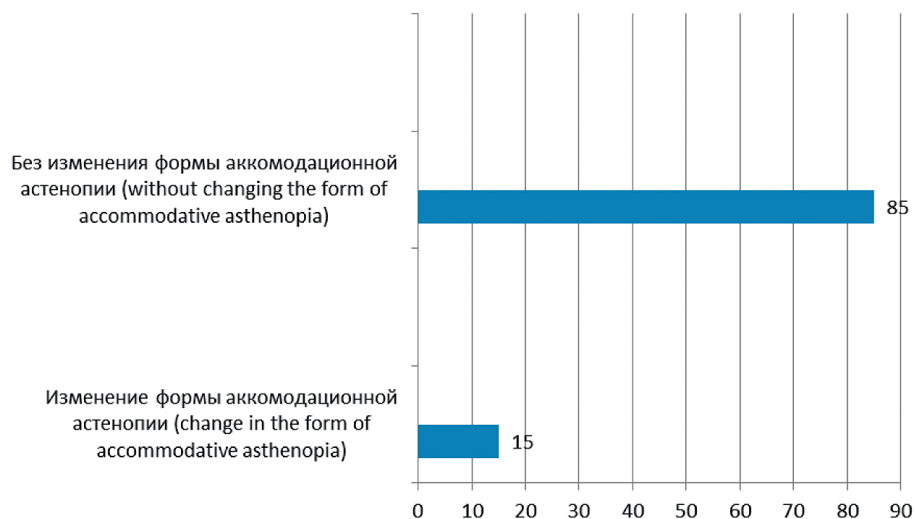


Рис. Динамика различных форм аккомодационной астенопии (НОРМА, ПИНА, АФАА) у пациентов зрительно-напряженного труда после проведения ЛАСИК при различной степени близорукости (в % от общего числа глаз при всех формах предоперационной астенопии и степени близорукости)

Fig. Dynamics of various forms of accommodative asthenopia (NORMA, PINA, AFAA) in patients with visually intense work after LASIK with various degrees of myopia (in % of the total number of eyes in all forms of preoperative asthenopia and degrees of myopia)

периодов работы вблизи, который связан с состоянием аккомодации и величиной предоперационной близорукости [13–15]. Наряду с этим следует отметить, что зарубежные офтальмологи значительно большее внимание уделяют оценке послеоперационных расстройств бинокулярного зрения в виде недостаточности (избыточности) конвергенции или дивергенции, базовой экзо- или эзофории, а также бинокулярной нестабильности [16]. При этом аккомодационная функция, как правило, объективно оценивается с помощью авторефрактометров «открытого поля» (например, «WR-5100K», Grand Seiko, Япония), что позволяет определять величину аккомодационного ответа и тонус покоя аккомодации, что малоинформативно при оценке АА [16–18]. Применение объективных методов исследования аккомодации, основанных на оценке высокочастотного (2,3 Гц) компонента микрофлюктуаций аккомодационной (цилиарной) мышцы глаза (прибор «Righton Speedy-I», Япония), представляется высокоинформативным методом, так как за счет микрофлюктуаций осуществляется передача качества изображения в головной мозг, иными словами, мозг в зависимости от сокращенного или расслабленного состояния цилиарной мышцы определяет более четкое изображение [19, 20]. Практическое применение данного метода отечественными офтальмологами позволило разработать базовые количественные показатели, обеспечивающие клиническое нормирование ведущих форм АА (ПИНА, АФАА), тесно взаимосвязанных с «качеством жизни» пациента ЗНТ. Важно также отметить, что, по мнению некоторых авторов, параметры объективной аккомодографии (в частности, КМФ) могут рассматриваться с позиции предикторов

функционального состояния организма пациента ЗНТ в целом [9, 21–23].

Второе положение связано с незначительной динамикой АА после проведения ЛАСИК во всех обследованных группах пациентов. Представленные результаты свидетельствуют, что изменение формы АА варьировало от 2 % (АФАА-ПИНА) до 18 % (ПИНА-НОРМА), и в среднем составляло 15 %, но было статистически незначимо. По нашему мнению, данное положение закономерно отражает состояние АА как *адекватной физиологической реакции аккомодационной системы глаза* (выделено авторами) на длительную интенсивную зрительную работу с достаточно высоким уровнем ответственности за результат. Исходя из изложенного положения и желания пациента

сохранить (в ряде случаев даже увеличить) после операции объем повседневной зрительной нагрузки, ожидать существенного улучшения состояния аккомодации маловероятно. В ранее проведенных исследованиях сообщалось о нарушениях аккомодационной и (или) бинокулярной функции глаза, связанных с послеоперационной анизометропией и роговичными осложнениями [6], однако в нашей работе данные факторы являлись критериями исключения пациентов из исследования. Более четкое и сопоставимое с представленными результатами настоящего исследования заключение было сформулировано в работах авторов, которые утверждают, что проведение ЛАСИК не оказывает существенного влияния на аккомодацию, при этом выявленные послеоперационные нарушения были диагностированы в рамках предоперационного обследования [24–26].

Третье положение определяет методику и сроки лечения пациентов ЗНТ с АА после ЛАСИК. В связи с этим следует подчеркнуть, что апробированные к настоящему моменту методики лечения ПИНА и АФАА [27–29] достаточно существенно различаются и далеко не в полном объеме соответствуют требуемому уровню клинической эффективности, что, в свою очередь, актуализирует разработку методологических принципов проведения комплекса лечебно-восстановительных мероприятий с позиции дифференцированного подхода [8] и базовых положений медицинской реабилитации [30]. При этом, с нашей точки зрения, практическое применение разработанной методики лечения пациентов ЗНТ с АА после ЛАСИК целесообразно выполнять через три месяца после эксимерлазерной коррекции близорукости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение ЛАСИК при различных степенях близорукости пациентам ЗНТ практически не оказывает влияния на динамику АА и требует проведения комплекса лечебно-восстановительных мероприятий на основе разработки методологических принципов

с позиций дифференцированного подхода к форме АА и базовых положений медицинской реабилитации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Беликова Е.И. — набор клинического материала, научное редактирование;
Гатиллов Д.В. — набор клинического материала, подготовка статьи;
Овечкин И.Г. — набор клинического материала, научное редактирование;
Эскина Э.Н. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sandoval HP, Donnenfeld ED, Kohlen T, Lindstrom RL, Potvin R, Tremblay DM, Solomon KD. Modern laser *in situ* keratomileusis outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2016 Aug;42(8):1224–1234. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.07.012.
- Овечкин И.Г., Юдин В.Е., Гаджиев И.С. 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 (In Russ.).
- Fadlallah A, Khattar G, Habre C, Khanafar D. LASIK procedures during COVID-19. *J Cataract Refract Surg.* 2020 Dec;46(12):1682. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000338.
- Ang M, Gatilov D, Reinstein DZ, Mertens E, Alió Del Barrio JL, Alió JL. Refractive surgery beyond 2020. *Eye (Lond).* 2021 Feb;35(2):362–382. doi: 10.1038/s41433-020-1096-5.
- Проскурина О.В. 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.
- García-Montero M, Albarrán Diego C, Garzón-Jiménez N, Pérez-Cambrodí 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.
- Мушкова И.А., Майчук Н.В., Маркова Е.Ю., Шамсетдинова Л.Т. Современный взгляд на проблему послеоперационного астенопического синдрома у пациентов после кератотрефракционной операции. *Обзор литературы. Офтальмология.* 2018;15(4):374–381. doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-374-381.
- Mushkova IA, Maychuk NV, Markova EYu, Shamsedinova 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.).
- Беликова Е.И., Гатиллов Д.В., Овечкин И.Г., Эскина Э.Н. Эксимер-лазерная коррекция близорукости у пациентов зрительно-напряженного труда — надо ли определять форму аккомодационной астенопии? *Офтальмология.* 2023;20(2):276–282.
- 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 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-2-276-282.
- Овечкин И.Г., Гаджиев И.С., Кожухов А.А. 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.
- Prakash G, Choudhary V, Sharma N, Titiyal JS. Change in the accommodative convergence per unit of accommodation ratio after bilateral laser *in situ* keratomileusis for myopia in orthotropic patients: prospective evaluation. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Dec;33(12):2054–2056. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.07.030.
- Zhou Y, Ou Y, Chin MP, Zhao D, Zhang R. Transient change in the binocular visual function after femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis for myopia patients. *Indian J Ophthalmol.* 2023 Feb;71(2):481–485. doi: 10.4103/ijo.IJO_1611_22.
- 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.
- Sivaraman V, Price HC, Hussaindeen JR, Ramani K, Allen PM. Nearwork-induced transient myopia and accommodation function before and after laser-assisted *in situ* keratomileusis surgery. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Jul;69(7):1707–1711. doi: 10.4103/ijo.IJO_3224_20.
- Allen PM, O'Leary DJ. Accommodation functions: co-dependency and relationship to refractive error. *Vision Res.* 2006 Feb;46(4):491–505. doi: 10.1016/j.visres.2005.05.007.
- Li M, Cheng H, Yuan Y, Wang J, Chen Q, Me R, Ke B. Change in choroidal thickness and the relationship with accommodation following myopic excimer laser surgery. *Eye (Lond).* 2016 Jul;30(7):972–978. doi: 10.1038/eye.2016.75.
- Yammouni R., Evans B.J.W. Is reading rate in digital eyestrain influenced by binocular and accommodative anomalies? *J Optom.* 2021;14(3):229–239. doi: 10.1016/j.optom.2020.08.006.
- Atchison DA. The use of autorefractors using the image-size principle in determining on-axis and off-axis refraction. Part 3: Theoretical effect of pupil misalignment on peripheral refraction for the Grand-Seiko Autorefractor *Ophthalmic Physiol Opt.* 2022;42(3):653–657. doi: 10.1111/opo.12964.
- Morrison AM, Mutti DO. Repeatability and Validity of Peripheral Refraction with Two Different Autorefractors *Optom Vis Sci.* 2020;97(6):429–439. doi: 10.1097/OPX.0000000000001520.
- Kajita M, Muraoka T, Orsborn G. Changes in accommodative micro-fluctuations after wearing contact lenses of different optical designs *Cont Lens Anterior Eye.* 2020;4(5):493–496. doi: 10.1016/j.clae.2020.03.003.
- Upón N, Gispets J, Cardona G, Tàpia A, Abril H. Role of microfluctuations in accommodation: a novel approach to reduce non-accommodative noise. *Int J Ophthalmol.* 2019 Apr 18;12(4):681–684. doi: 10.18240/ijo.2019.04.25.
- Овечкин И.Г., Юдин В.Е., Ковригина Е.И., Будко А.А., Матвиенко В.В. Методологические принципы разработки опросника «качества жизни» у пациентов с явлениями компьютерного зрительного синдрома. *Офтальмология.* 2021;18(4):926–931.
- Ovechkin IG, Yudin VE, Kovrigina EI, Budko AA, Matvienko VV. Methodological Principles for the Development of a Questionnaire “Quality of Life” in Patients with Computer Visual Syndrome. *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(4):926–931. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-926-931>
- Махова М.В., Страхов В.В. 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):13–19 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-3-13-19.
- Кумар В., Ковригина Е.И., Кожухов А.А., Овечкин И.Г., Эскина Э.Н. 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 IG, Eskina EN. Clinical regulation of asthenopia severity based on the “CVS-22” quality of life questionnaire for patients with computer visual syndrome. *Saratov Journal of Medical Scientific Research. Supplement: Ophthalmology.* 2022;18(4):691–694 (In Russ.).
- Liu L, Yuan J, Li J, Li X, Wang Y. Effect of laser *in situ* keratomileusis on accommodation. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci.* 2008 Oct;28(5):596–598. doi: 10.1007/s11596-008-0524-8.
- Lin HT, Chan HJ, Ho CW, Tai MC, Chen JT, Liang CM. Impact of hypoxic and mesopic environments on visual acuity, contrast sensitivity and accommodation in subjects with LASIK surgery and aircrew candidate. *J Chin Med Assoc.* 2018 Nov;81(11):998–1007. doi: 10.1016/j.jcma.2018.04.009.
- Li L, Zhang B, Wang Z. Comparison of accommodation and accommodative micro-fluctuation after implantable collamer lens and LASIK surgery for myopia. *BMC Ophthalmol.* 2022 Jan 4;22(1):8. doi: 10.1186/s12886-021-02217-6.
- Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А. Нехирургическое лечение прогрессирующей близорукости РМЖ. *Клиническая офтальмология.* 2016;4:204–210.
- Tarutta EP, Iomdina E.N., Tarasova N.A. Nonsurgical treatment of progressive myopia. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2016;4:204–210. doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-204-210.
- Тарутта Е.П., Тарасова Н.А. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения расстройств аккомодации и приобретенной прогрессирующей близорукости. *Вестник офтальмологии.* 2015;131(1):24–29.
- Tarutta EP, Tarasova NA. Comparative evaluation of the effectiveness of various treatment modalities for accommodation disorders and acquired progressive myopia. *Vestnik Oftalmologii.* 2015;131(1):24–29 (In Russ.). doi: 10.17116/oftal-2015131124-28.
- Овечкин И.Г., Гаджиев И.С., Кожухов А.А., Беликова Е.И. Оптико-рефлекторное лечение близорукости и астенической формы аккомодационной астенопии с позиций применяемых методов, эффективности и этапности. *Офтальмология.* 2020;17(3):422–428.
- Ovechkin IG, Gadzhiev IS, Kozhukhov AA, Belikova EI. Optical Reflex Treatment of Myopia and Asthenic Form of Accommodation Asthenopia Form the Standpoint of the Methods Used, Effectiveness and Staging. *Ophthalmology in Russia.* 2020;17(3):422–428 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3-422-428.
- Иванова Г.Е., Булатова М.А., Поляев Б.Б., Трофимова А.К. Применение международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в реабилитационном процессе. *Вестник восстановительной медицины.* 2021;20(6):4–33.
- Ivanova 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

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Академия постдипломного образования ФБГУ «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 ФБГУ «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 ФБГУ «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 ФБГУ «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 the 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 the 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 the 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 the 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

Дифференциальная диагностика интравитреальных включений на основании оптической когерентной томографии



Я.А. Калиничева



А.Н. Куликов



Д.С. Мальцев

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):485–490

Цель: с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) изучить характеристики интравитреальных включений при частичном гемофтальме и заднем увеите. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 29 пациентов с задним увеитом различной этиологии (43,1 ± 19,4 года, 10 женщин и 19 мужчин) и 29 пациентов с частичным гемофтальмом (62,3 ± 11,6 года, 9 женщин и 20 мужчин). Пациенты получили стандартное офтальмологическое обследование и мультимодальную диагностику, включая спектральную ОКТ. Размер и рефлексивность преретинальных включений в стекловидном теле были оценены на кросс-секционных сканах ОКТ. **Результаты.** Интравитреальные включения в глазах с задним увеитом имели статистически значимо больший размер по сравнению с включениями в глазах с гемофтальмом — 47,0 ± 29,0 и 41,3 ± 22,6 пикселя соответственно ($p < 0,001$). При этом включения в глазах с задним увеитом имели меньшую среднюю рефлексивность по сравнению с глазами с гемофтальмом — 126,0 ± 10,5 и 135,2 ± 11,1 соответственно ($p < 0,001$). Максимальная рефлексивность включений в глазах с задним увеитом также была ниже, чем включений в глазах с гемофтальмом — 186,2 ± 24,9 и 166,3 ± 23,7 соответственно ($p < 0,001$). **Заключение.** Интравитреальные включения воспалительного генеза характеризуются меньшей рефлексивностью и большим размером, чем включения при гемофтальме.

Ключевые слова: задний увеит, гемофтальм, интравитреальные включения, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Калиничева Я.А., Куликов А.Н., Мальцев Д.С. Дифференциальная диагностика интравитреальных включений на основании оптической когерентной томографии. *Офтальмология*. 2023;20(3):485–490. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-485-490>

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

Конфликт интересов отсутствует



Optical Coherence Tomography Based Differentiation of Intravitreal Particles in Posterior Uveitis and Vitreous Hemorrhage

Ya.A. Kalinicheva, A.N. Hulikov, D.S. Maltsev

S.M. Hirov Military Medical Academy

Akademika Lebedeva str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):485–490

Purpose: to study optical coherence tomography (OCT) characteristics of intravitreal particles in vitreous hemorrhage and posterior uveitis. **Patients and methods.** 29 patients with posterior uveitis (43.1 ± 19.4 years, 10 females and 19 males) and 29 patients with vitreous hemorrhage (62.3 ± 11.6 years, 9 females and 20 males) were included. All patients received standard ophthalmological examination and multimodal imaging, including OCT. The size and reflectivity of preretinal intravitreal particles was assessed on cross-sectional OCT scans. **Results:** Intravitreal particles in eyes with posterior uveitis had a statistically significantly larger size compared to the particles in vitreous hemorrhage, 47.0 ± 29.0 and 41.3 ± 22.6 pixels, respectively ($p < 0.001$). At the same time, intravitreal particles in eyes with posterior uveitis had lower mean reflectivity compared with eyes with vitreous hemorrhage, 126.0 ± 10.5 and 135.2 ± 11.1 , respectively ($p < 0.001$). The maximum reflectivity of intravitreal particles in eyes with posterior uveitis was also lower than that of particles in eyes with vitreous hemorrhage, 186.2 ± 24.9 and 166.3 ± 23.7 , respectively ($p < 0.001$). **Conclusion.** Intravitreal particles displayed with OCT in posterior uveitis are less reflective and larger than those in vitreous hemorrhage.

Keywords: uveitis, vitreous hemorrhage, intravitreal particles, optical coherence tomography

For citation: Kalinicheva Ya.A., Maltsev D.S., Hulikov A.N. Optical Coherence Tomography Based Differentiation of Intravitreal Particles in Posterior Uveitis and Vitreous Hemorrhage. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):485–490. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-485-490>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является важным инструментом в получении информации о морфологии структур заднего сегмента глаза. Текущие возможности спектральной ОКТ позволяют достигнуть аксиального разрешения в тканях до 3 мкм и в некоторых случаях визуализировать структуру тканей на клеточном уровне [1, 2]. Однако кроме анализа структуры ОКТ дает возможность качественного анализа, основой которого является оценка рефлективности изучаемых структур. Таким образом, например, может быть оценена характеристика интравитреальной и субретинальной жидкости с целью прогноза антиангиогенной терапии или дифференциальной диагностики [3].

В практическом смысле существенную сложность и большое клиническое значение имеет дифференцировка минимального гемофтальма и витреита, которые проявляются появлением мелкодисперсной взвеси в стекловидном теле. С точки зрения ОКТ оба состояния характеризуются появлением гиперрефлективных включений в стекловидном теле, различия характеристик которых могут позволить дифференцировать два этих состояния. В связи с этим целью данного исследования было изучение возможности дифференциальной диагностики минимального гемофтальма и витреита с помощью ОКТ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровое ретроспективное исследование включили пациентов с верифицированным (с установ-

ленным источником) частичным гемофтальмом или витреитом в рамках заднего увеита. Критериями исключения были отсутствие гиперрефлективных включений в стекловидной камере, низкая прозрачность оптических сред и сила сигнала ОКТ менее 70. Только один глаз каждого пациента был включен в исследование.

Для анализа использовали только данные паттерна сканирования Macular Map, полученные с помощью томографа RTVue-XR (Optovue, США). Паттерн сканирования Macular Map состоит из 24 ортогональных кросс-секционных сканов протяженностью 5 мм и 18 ортогональных кросс-секционных сканов протяженностью 3 мм, организованных в решетку, центрированную по центру макулы. Для анализа из протокола экспортировали только кросс-секционные сканы длиной 5 мм, на которых были обнаружены гиперрефлективные включения.

Анализ гиперрефлективных включений проводили с помощью Image J (NIH, Bethesda). Для каждого пациента экспортировали от 5 до 10 сканов в зависимости от числа сканов, демонстрирующих включения, на каждом из которых оценивали от 5 до 15 случайно выбранных гиперрефлективных включений и равное число контрольных полей в проекции стекловидного тела. Для выделенных включений определяли среднюю и максимальную рефлективность, площадь на скане, а для контрольных зон интереса — среднюю яркость (которая интерпретировалась как яркость фона) (рис. 1).

Я.А. Калиничева, А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев

Контактная информация: Мальцев Дмитрий Сергеевич glaz.med@yandex.ru

Дифференциальная диагностика интравитреальных включений на основании оптической...

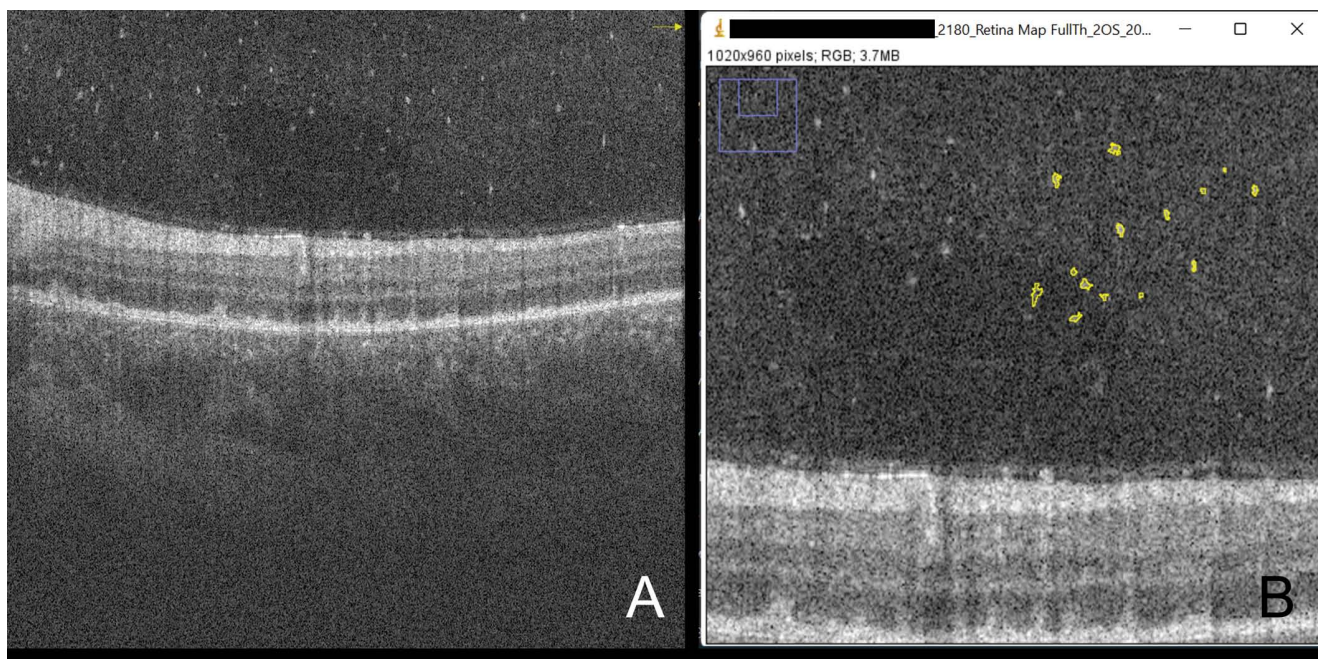


Рис. 1. Пример оценки рефлексивности включений в стекловидном теле. А — исходный кросс-секционный скан оптической когерентной томографии. В — выделение интравитреальных включений для оценки размера и рефлексивности в ImageJ

Fig. 1. Representative example of evaluation of intravitreal inclusions. A — raw cross-sectional optical coherence tomography scan. B — selection of intravitreal inclusions for assessment of size and reflectivity in ImageJ software

Статистический анализ проводили в MedCalc 18.4.1 (MedCalc Software, Бельгия). Анализ нормальности распределения выполняли с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Однофакторный дисперсионный анализ использовали для сравнения средней и максимальной яркости частиц, размера включений и средней яркости фона между глазами с увеитом и гемофтальмом. ROC-анализ применяли для оценки диагностической ценности показателей рефлексивности (максимальной и средней), размера (площади на скане) включений и отношения площади к максимальной рефлексивности в дифференциальной диагностике увеита и гемофтальма. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование включили 29 пациентов с увеитом ($43,1 \pm 19,4$ года, 10 женщин и 19 мужчин) и 29 пациентов с гемофтальмом ($62,3 \pm 11,6$ года, 9 женщин и 20 мужчин). У пациентов с увеитом и гемофтальмом было оценено 376 и 512 гиперрефлексивных включений соответственно. Среди пациентов с увеитом 3 человека имели токсоплазмозный хориоретинит, 3 — синдром множественных проходящих белых пятен, 1 — саркоидоз, 2 — острый некроз сетчатки, 2 — активный серпигиозный хориоидит, 1 — дробьевидную хориоидопатию, у 4 пациентов была выявлена ассоциация с HLA-B27, в 10 случаях причина увеита осталась неизвестной. Среди пациентов с гемофтальмом 21 имел пролиферативную диабетическую ретинопатию, 6 — окклюзию ветви центральной вены сетчатки, осложненную

неоваскуляризацией, и 2 — клапанный разрыв сетчатки с гемофтальмом. Среди пациентов с увеитом и гемофтальмом 14 и 10 человек соответственно демонстрировали сохранность витреоретинального интерфейса в макуле (отсутствие отслойки задней гиалоидной мембраны).

Интравитреальные включения в глазах с увеитом имели статистически значимо большую площадь по сравнению с частицами в глазах с гемофтальмом: $47,0 \pm 29,0$ и $41,3 \pm 22,6$ пикселей соответственно ($p < 0,001$). При этом включения в глазах с увеитом имели меньшую среднюю рефлексивность — $126,0 \pm 10,5$ и $135,2 \pm 11,1$ ($p < 0,001$) по сравнению с глазами с гемофтальмом. Максимальная рефлексивность включений в глазах с увеитом также была ниже, чем включений в глазах с гемофтальмом, — $186,2 \pm 24,9$ и $166,3 \pm 23,7$ соответственно ($p < 0,001$).

Не было выявлено различий в яркости фона анализируемых изображений, которая составила $62,0 \pm 6,2$ для глаз с увеитом и $62,2 \pm 5,1$ для глаз с гемофтальмом ($p > 0,05$).

Корреляция между площадью и максимальной рефлексивностью включений в глазах с увеитом была выше ($r = 0,493$, $p < 0,001$), чем в глазах с гемофтальмом ($r = 0,447$, $p < 0,001$), эта разница не была статистически значимой ($r = 0,378$) (рис. 2). Корреляция между площадью и средней рефлексивностью включений в глазах с увеитом была $r = 0,137$ ($p = 0,002$), а в глазах с гемофтальмом — $r = 0,198$ ($p = 0,001$).

Среднее значение рефлексивности имело статистически значимо большую площадь под кривой, чем остальные исследуемые параметры ($p < 0,001$) (рис. 3).

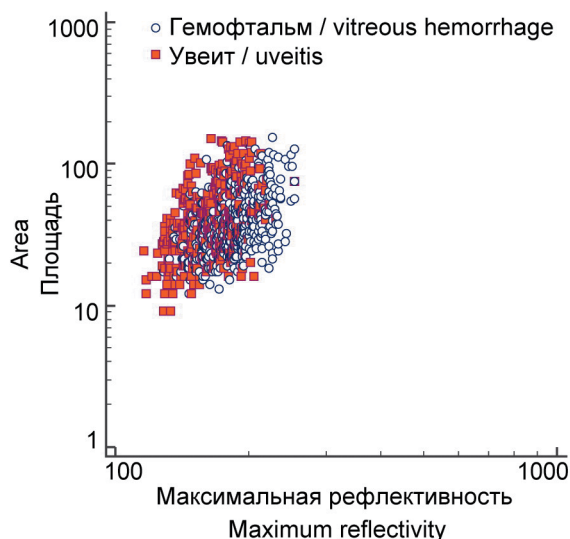


Рис. 2. Логарифмическая скаттерграмма распределения и максимальной рефлексивности интравитреальных включений в глазах с увеитом и гемофтальмом

Fig. 2. Scattering plot showing distribution of the area and maximum reflectivity of intravitreal particles in eyes with uveitis and vitreous hemorrhage

На значении максимальной рефлексивности 220 показатель чувствительности достигал 98,7 % (специфичность 10,5 %) в выявлении включений, характерных для гемофтальма. Наоборот, при значении средней рефлексивности 116 показатель специфичности достигал 99,2 % при чувствительности 17,3 % (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

В этом исследовании мы установили, что по данным ОКТ интравитреальные включения при заднем увеите характеризуются большим средним размером и меньшей средней и максимальной рефлексивностью, чем включения при гемофтальме, что может быть использовано для дифференцирования этих двух состояний в случае, когда точная причина не может быть установлена. Хотя показатели чувствительности и специфичности были

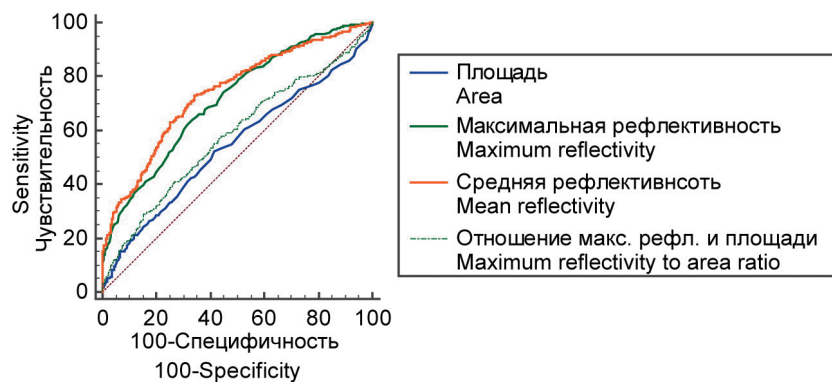


Рис. 3. ROC-кривые исследуемых параметров в дифференциальной диагностике интравитреальных включений различного генеза

Fig. 3. ROC-curves for parameters under study in differentiation of vitreous hemorrhage and posterior uveitis

достаточно низкими, с низкими значениями площади под кривой, значение отсечки для максимальной рефлексивности включений более 220 позволяет практически гарантированно исключить их связь с увеитом, и, наоборот, очень низкие значения средней рефлексивности (менее 116) надежно исключают их геморрагический характер. Мы обнаружили существенную корреляцию между максимальной рефлексивностью включений и их площадью, однако средняя яркость при этом демонстрировала намного более слабую связь с площадью.

Различия характеристик включений при увеите и гемофтальме можно объяснить их разным клеточным составом. Преобладающим компонентом этих включений при гемофтальме являются эритроциты. На структурных изображениях ОКТ кровь всегда обладает высокой рефлексивностью, поэтому очевидно, что включения крови в стекловидном теле также будут характеризоваться высокой рефлексивностью. В то же время лейкоциты являются оптически прозрачными клетками, поэтому их скопления будут обладать меньшей рефлексивностью. Различия размера включений, вероятно, связаны с наличием фибрина в составе витреальных включений при гемофтальме. Известно, что фибрин имеет структуру трехмерной белковой сети, что дает ему возможность задерживать клетки крови, а контракция волокон фибрина способствует дополнительному уплотнению частиц, что потенциально объясняет более высокую оптическую плотность и меньший размер таких частиц.

Благодаря совершенствованию технической базы и программного обеспечения современных ОКТ-систем стала возможной прижизненная неинвазивная визуализация стекловидного тела с высоким разрешением [4]. Спектральная ОКТ может идентифицировать нормальные структуры стекловидного тела, лакуны и заднюю гиалоидную мембрану. Кроме того, одним из ОКТ-феноменов при патологии заднего сегмента глаза является наличие гиперрефлексивных включений в стекловидном теле, которые могут быть результатом воспаления (при заднем увеите), кровоизлияния (из новообразованных сосудов при пролиферативной диабетической ретинопатии, при окклюзии сосудов сетчатки, а также из разрывов сетчатки) или опухолевого процесса [2]. Хотя причина воспаления или кровоизлияния в стекловидном теле обычно известна, в некоторых случаях источник включений остается необнаруженным, что затрудняет постановку диагноза.

Воспаление, возникающее в заднем сегменте глаза, приводит к появлению в стекловидном теле воспалительных клеток и экссудата, богатого протеинами [5]. Долгое время «золотым стандартом» оценки воспаления стекловидного тела у пациентов с промежуточным и задним

Таблица 1. Параметры ROC-анализа исследуемых показателей**Table 1.** Results of ROC-analysis for parameters under study

Показатель / Indicator	Площадь под кривой / Area under curve	Стандартная ошибка / Standard error	95 % доверительный интервал / Confidence interval
Площадь / Area	0,542	0,0200	0,509–0,575
Максимальная рефлексивность / Maximum reflectivity	0,714	0,0172	0,683–0,743
Средняя рефлексивность / Mean reflectivity	0,740	0,0169	0,709–0,768
Отношение / Maximum reflectivity to area ratio	0,579	0,0197	0,545–0,611

увейтом являлась разработанная Национальным институтом глаза (National Eye Institute, США) система оценки помутнения стекловидного тела [6, 7]. В этой системе, именуемой “Nussenblatt scale”, данные непрямой офтальмоскопии оцениваются в сравнении с серией стандартных фотографий, представляющих различные степени помутнения стекловидного тела на глазном дне [8]. Однако эта система является достаточно субъективной и не решает вопросы дифференциальной диагностики минимального витреита и гемофтальма.

Фундаментально как гемофтальм, так и витреит характеризуются попаданием в стекловидную камеру клеток крови, однако клеточный состав при этом существенно различается: это преимущественно эритроциты при гемофтальме и лейкоциты при увеите. В большинстве клинических ситуаций дифференциальная диагностика этих двух состояний возможна на основании обнаружения других признаков, в частности источника гемофтальма (разрыв сетчатки), или явных признаков воспаления (васкулит, белые точки или гранулемы). Однако в более редких клинических ситуациях отслойка задней гиалоидной мембраны может не сопровождаться разрывами сетчатки, а незначительный гемофтальм все же может иметь место, симулируя витреит. Небольшое количество крови в стекловидной камере при этом надежно не идентифицируется именно как кровь с помощью рутинных диагностических методик, таких как непрямая офтальмоскопия. Действительно, и небольшое количество крови, и воспалительный экссудат выглядят сходным образом как цитоз, состав которого невозможно определить.

В ситуации, когда ни источника гемофтальма, ни явных признаков воспаления нет, идентификация состава витреального цитоза может пролить свет на его природу и предложить предпочтительную тактику лечения. Более того, подтверждение воспалительной природы цитоза в отсутствие выявленного разрыва сетчатки может позволить прекратить безрезультатные попытки тщательного обследования крайней периферии для выявления разрыва.

Разрешение современных ОКТ-сканов позволяет дифференцировать отдельные крупные клетки, однако единичные воспалительные клетки и эритроциты не могут быть надежно визуализированы из-за их малого размера, но скопления воспалительных клеток могут детектироваться в виде гиперрефлективных включений и точек, в преретинальных слоях стекловидного

тела — они больше и плотнее, чем яркость фона, имеют более высокую плотность ближе к участкам ретинита [9]. Цитоз может длительно сохраняться в стекловидном теле даже после разрешения инициирующего его воспалительного процесса [6]. Напротив, богатый белком экссудат наблюдается только при наличии активного воспаления [10], что тоже может быть использовано в дифференциальной диагностике, однако наше исследование не обнаружило различий рефлексивности собственно стекловидного тела при разных состояниях.

Следует отметить, что данное исследование обладает рядом ограничений. Во-первых, в ходе ретроспективного анализа нам оказалось доступным относительно небольшое количество случаев с исследуемыми состояниями. Однако в каждом случае было проанализировано достаточно большое число индивидуальных включений. Во-вторых, анализ полученных данных предполагал случайный выбор гиперрефлективных включений и контрольных зон вручную, следовательно, исследование не носило полностью объективный характер, что могло повлиять на достоверность результатов. Однако, учитывая наличие большого числа гиперрефлективных включений стекловидной камеры, подлежащих анализу, результаты исследования можно считать достоверными. В-третьих, в части случаев природа заднего увеита осталась невыясненной, и мы не знаем, какую роль в морфологии воспалительных включений в стекловидном теле играет этиология. Однако целью этого исследования была дифференцировка включений воспалительного и геморрагического характера.

Дальнейшие исследования в этой области могут способствовать анализу характера внутриглазного воспаления, а также включений влаги передней камеры глаза различной природы, которые хорошо визуализируются с помощью ОКТ переднего сегмента [11].

В заключение следует отметить, что данное исследование показало принципиальную возможность дифференцирования характера интравитреальных включений на основании данных ОКТ. Включения воспалительного генеза характеризуются меньшей рефлексивностью и большим размером, чем включения геморрагической природы.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Калиничева Я.А. — сбор и обработка материалов, написание текста, выполнение расчетов, обзор литературы;
Мальцев Д.С. — концепция исследования, написание текста, подготовка иллюстраций, статистическая обработка материала, редактирование текста;
Куликов А.Н. — заключительное редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Maltsev DS, Kulikov AN, Vasiliev AS. Optical Coherence Tomography Imaging of Retinal Macrophage-Like Cells in Patients with Multiple Evanescent White Dot Syndrome. *RETINAL Cases & Brief Reports*. 2022. Vol. Publish Ahead of Print. doi: 10.1097/ICB.0000000000001231.
- Maltsev DS, Kulikov AN, Volkova YV, Burnasheva MA, Vasiliev AS. Retinal Macrophage-Like Cells as a Biomarker of Inflammation in Retinal Vein Occlusions. *J Clin Med*. 2022 Dec 16;11(24):7470. doi: 10.3390/jcm11247470.
- Charafeddin W, Nittala MG, Oregon A, Sadda SR. Relationship Between Subretinal Hyperreflective Material Reflectivity and Volume in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration Following Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 May;46(5):523–530. doi: 10.3928/23258160-20150521-03.
- Uji A, Yoshimura N. Microarchitecture of the Vitreous Body: A High-Resolution Optical Coherence Tomography Study. *Am J Ophthalmol*. 2016 Aug;168:24–30. doi: 10.1016/j.ajo.2016.04.021.
- Forrester JV. Uveitis: pathogenesis. *Lancet*. 1991;338(8781):1498–1501. doi: 10.1016/0140-6736(91)92309-p.
- 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.
- Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology*. 1985 Apr;92(4):467–471. doi: 10.1016/s0161-6420(85)34001-0.
- Madow B, Galor A, Feuer WJ, Altaweel MM, Davis JL. Validation of a photographic vitreous haze grading technique for clinical trials in uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2011 Aug;152(2):170–176.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2011.01.058.
- Saito M, Barbazetto IA, Spaide RF. Intravitreal cellular infiltrate imaged as punctate spots by spectral-domain optical coherence tomography in eyes with posterior segment inflammatory disease. *Retina*. 2013 Mar;33(3):559–565. doi: 10.1097/IAE.0b013e31826710ea.
- Tugal-Tutkun I, Herborg CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int Ophthalmol*. 2010 Oct;30(5):453–464. doi: 10.1007/s10792-009-9310-2.
- Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Казак А.А., Бурнашева М.А. Плавающие включения в передней камере как предиктор гипотензивного эффекта селективной лазерной трабекулопластики. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;4:120–123. doi: 10.1016/j.ajo.2019.04.021.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Калиничева Яна Алексеевна
клинический ординатор кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9033-3276>

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

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Мальцев Дмитрий Сергеевич
доктор медицинских наук, заведующий лазерным отделением клиники кафедры офтальмологии им. профессора В.В. Волкова
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kalinicheva Yana A.
resident of the department of ophthalmology named after Professor V.V. Volkov
Akademika Lebedeva str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9033-3276>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kulikov Aleksey N.
MD, Professor, head of the department of ophthalmology named after Professor V.V. Volkov
Akademika Lebedeva str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Maltsev Dmitrii S.
MD, head of the laser department of the department of ophthalmology named after Professor V.V. Volkov
Akademika Lebedeva str., 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

Изучение частоты и нозологической структуры клинических разновидностей периферической витреохориоретинальной дистрофии у детей и подростков

О.В. Коленко^{1,2}, Е.Л. Сорокин^{1,3},А.В. Сергеева¹

¹ Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация

² НГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»
Министерства здравоохранения Хабаровского края
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):491–496

Актуальность. Особая настороженность в своевременном выявлении периферической витреохориоретинальной дистрофии (ПВХРД) у детей необходима как эффективная мера предотвращения формирования регматогенной отслойки сетчатки. **Цель:** изучить частоту и структуру клинических форм ПВХРД у детей различных возрастных групп для выяснения наиболее типичного возраста их первичного формирования, оценка доли прогностически опасных форм. **Пациенты и методы.** Клинический материал представлен 314 детьми в возрасте от 5 до 17 лет, в среднем $11,0 \pm 0,6$ года, обратившимися по поводу различной офтальмологической патологии. Всем детям выполнена биомикроскопия, офтальмоскопия с углубленным осмотром состояния экваториальных и периферических отделов сетчатки в условиях максимальной циклоплегии. Исследовались все 4 квадранта глазного дна с помощью бинокулярного безрефлексного офтальмоскопа Скепенса, линза 20 дптр. В каждой из исследуемых возрастных групп выясняли наличие и частоту ПВХРД, их клинические разновидности согласно классификации Е.О. Сансоной. Оценивались также их локализация, протяженность, клиническая рефракция глаз. **Результаты.** Наличие ПВХРД было выявлено у 34 (11 %) детей. В структуре выявленных клинических форм ПВХРД у 11 детей имели место ее прогностически неопасные формы, у 23 детей — прогностически опасные формы (33 и 67 % соответственно). Наиболее ранний возраст выявления ПВХРД, по нашим данным, составил 6 лет. У 2-х из 6 детей после ограничительной лазернокоагуляции прогностически опасных форм ПВХРД отмечено дальнейшее прогрессирование за ограничительный вал. **Заключение.** Формирование ПВХРД происходит не только в пубертатном, но и в более раннем возрасте — с 6 лет. Поэтому необходимо проводить тщательный офтальмоскопический осмотр периферических отделов сетчатки даже у детей раннего возраста.

Ключевые слова: периферические витреохориоретинальные дистрофии (ПВХРД), прогностически опасные формы ПВХРД, прогностически неопасные формы ПВХРД, офтальмоскопия, лазерная коагуляция

Для цитирования: Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Сергеева А.В. Изучение частоты и нозологической структуры клинических разновидностей периферической витреохориоретинальной дистрофии у детей и подростков. *Офтальмология.* 2023;20(3):491–496. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-491-496>

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

Конфликт интересов отсутствует



Study of Frequency and Nosology of Clinical Varieties of Retinal Dystrophies in Children and Adolescents

O.V. Kolenko^{1,2}, E.L. Sorokin^{1,3}, A.V. Sergeeva¹

¹ Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation

² Postgraduate Institute for Public Health Workers
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russian Federation

³ Far Eastern State Medical University
Murav'yeva-Amurskogo str., 35, Khabarovsk, 680000, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):491–496

Background. Particular vigilance in timely detection of retinal dystrophies (RD) in children is necessary as effective measure to prevent formation of rhegmatogenous retinal detachment. **Purpose.** To study frequency and structure of clinical forms of RD in children of different age groups to find out most typical age of their primary formation, to assess the proportion of their prognostically hazardous forms. **Materials and methods.** Clinical material — 314 children aged 5 to 17 years, on average 11.0 ± 0.6 years, who applied with various ophthalmological pathologies in the Department of Pediatric Ophthalmology of the Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution in the period from July 2020 to April 2021. All children underwent biomicroscopy, ophthalmoscopy with in-depth examination of the state of the equatorial and periphery parts of the retina in condition of maximum cycloplegia. All 4 quadrants of the fundus were examined using binocular indirect ophthalmoscope with 20D lens. The presence and frequency of RD, their clinical varieties, according to the classification of E.O. Saksonova (1979), were ascertained in each of the studied age groups. Their localization, their length, and eye refraction were also assessed. **Results.** Presence of RD was revealed in 34 (11 %) children. In structure of identified clinical forms of RD, 11 children had its prognostically non-hazardous forms of RD, 23 children had prognostically hazardous forms (33 % and 67 % respectively). According to our data, the earliest age of detection of RD was 6 years. Further progression of RD was noted in 2 out of 6 children after restrictive photocoagulation of prognostically hazardous forms of RD. **Conclusion.** Formation of RD occurs not only at puberty, but also at an earlier age, according to our data, from 6 years of age. In view of this, it is necessary to conduct a thorough ophthalmoscopic examination of the periphery parts of the retina, even in young children.

Keywords: retinal dystrophies, ophthalmoscopy, photocoagulation

For citation: Kolenko O.V., Sorokin E.L., Sergeeva A.V. Study of Frequency and Nosology of Clinical Varieties of Retinal Dystrophies in Children and Adolescents. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):491–496. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-491-496>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все более актуальной становится проблема возрастных критериев, касающихся формирования периферической витреохориоретинальной дистрофии (ПВХРД) у детей. Это обусловлено тем, что ее прогностически опасные формы зачастую не выявляются вовремя, создавая впоследствии риск регматогенной отслойки сетчатки (РОС) [1–6].

Хотя у детей регматогенная отслойка сетчатки встречается редко — в 0,38–0,69 случая на 100 тыс. детей, составляя от 0,5 до 8 % всех случаев отслойки сетчатки различного генеза, — ее исходы могут быть тяжелыми. Это обусловлено более поздним выявлением этой патологии, поскольку дети не всегда способны предъявить жалобы на снижение остроты зрения. Так, по данным A.S. Wenick, D.E. Baranano, у 85 % детей с выявленной РОС уже сформировалось выраженное снижение зрительных функций вследствие отслойки сетчатки с вовлечением макулы, обусловленное распространением субретинальной жидкости в макулярную зону [7].

В соответствии с этим авторы считают, что необходима особая настороженность в своевременном выявлении ПВХРД у детей как эффективная мера предотвращения

формирования РОС [7]. После достижения ребенком пубертатного возраста частота РОС значительно увеличивается. Так, у взрослых людей заболеваемость РОС во всем мире колеблется от 7,98 до 18,2 на 100 тыс. [8].

Если учесть тот факт, что причиной формирования ПВХРД явились не выявленные вовремя прогностически опасные формы, актуальность проблемы становится очевидной.

Наиболее ранний возраст возникновения ПВХРД у детей при врожденной и рано приобретенной миопии, по данным Е.П. Тарутты, составляет 7 лет, при школьной миопии — 9 лет, максимальное число случаев ПВХРД приходится на возрастную группу подростков 11–17 лет [9]. Это вполне согласуется с данными М. Vonnet и соавт. о том, что возраст возникновения ПВХРД у детей часто совпадает с переходом к подростковому периоду. Пик частоты формирования ПВХРД наблюдается в возрасте 11–15 лет, что авторы связывают с растяжением ора-экваториальных отделов склеры в ходе прогрессирования миопии и с периодом интенсивного роста организма [10].

Однако в последнее время появились исследования, ставящие под сомнение подростковый возраст как наиболее типичный для первичного формирования

О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, А.В. Сергеева

Контактная информация: Сергеева Анна Васильевна naukakhvmtk@mail.ru

ПВХРД. Так, ряд авторов высказывается о еще более раннем возрасте формирования ПВХРД, а именно начинающая с 7–9 лет [11–15].

Отдельно также следует остановиться на роли близорукости в формировании ПВХРД у детей. Одни авторы склоняются к ее преобладающей роли, аргументируя тем, что ПВХРД формируются в 35–98 % случаев у детей с миопией [16]. Другие, напротив, ставят под сомнение зависимость частоты формирования ПВХРД от миопической рефракции у лиц молодого возраста [17].

Несмотря на представленные выше исследования, до настоящего времени сведения о частоте и структуре ПВХРД у детей являются лишь единичными и при этом порою весьма противоречивыми.

Кроме того, недостаточно изучена частота прогностически опасных форм ПВХРД у детей, хотя эти данные имеют большую практическую значимость и способны помочь в формировании группы риска развития ПВХРД для своевременного выявления, наблюдения и адекватного лечения.

Цель исследования: изучение частоты и структуры клинических форм ПВХРД у детей различных возрастных групп для выяснения наиболее типичного возраста их первичного формирования, оценки доли прогностически опасных форм.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клинический материал был представлен 314 детьми, обследованными в детском отделении клиники за период с июля 2020 по апрель 2021 года. Все пациенты обратились по поводу различной глазной патологии. Возраст детей широко варьировал, составив от 5 до 17 лет, в среднем $11,0 \pm 0,6$ года, всего было 168 мальчиков и 146 девочек.

Среди всех обследованных детей у 214 имелась миопическая рефракция, у 83 — гиперметропическая (Hm), у 17 — эметропическая. При оценке состояния клинической рефракции руководствовались общепринятыми критериями: при сферозэквиваленте рефракции более $-0,5$ дптр идентифицировалось наличие миопии; при сферозэквиваленте от $-0,5$ до $+0,5$ дптр с роговичным астигматизмом не более $0,5$ дптр — эметропическая рефракция; при сферозэквиваленте более $+0,5$ дптр с астигматизмом и без него — Hm [18].

В структуре миопической рефракции слабая степень имела место у 49 детей, средняя — у 112, высокая — у 53. У большей части детей (169) отмечено прогрессирующее течение миопии, судя по динамике увеличения показателя переднезадней оси (ПЗО) глаза. Интенсивность прогрессирования миопии у 75 детей составляла более $1,0$ дптр в год. У 11 детей с миопической рефракцией имелась сопутствующая патология в виде косоглазия, смешанной или дисбинокулярной амблиопии различной степени. Среди детей с Hm слабая степень имела место у 45 детей, средняя — у 23, высокая — у 15. У 23 детей с Hm рефракцией имело место сходящееся содружественное

косоглазие, сочетавшееся у 10 пациентов со смешанной или дисбинокулярной амблиопией различной степени.

Большинство детей обратились для плановой ежегодной консультации по поводу прогрессирующей миопии, амблиопии, птоза и др. Из обследования были исключены дети с ретинопатией недоношенных в анамнезе.

Учитывая возрастные периоды рефрактогенеза, все дети были распределены на 4 возрастные подгруппы. В 1-ю подгруппу (5–6 лет) вошли 37 детей; во 2-ю (7–10 лет) — 76; в 3-ю (11–14 лет) — 114; в 4-ю (15–18 лет) — 87.

Всем детям была выполнена биомикроскопия, офтальмоскопия с углубленным осмотром состояния экваториальных и периферических отделов сетчатки в условиях максимальной циклоплегии (инстилляции $0,5$ % раствора циклопентолата 2-кратно с интервалом 15 минут). Тщательно исследовали все 4 квадранта глазного дна; дополнительно для осмотра крайней периферии сетчатки (вплоть до *ora serrata*) проводили склеральное поддавливание через веки. Использовался бинокулярный безрефлексный офтальмоскоп Скепенса, линза 20 дптр.

В каждой из исследуемых возрастных групп выясняли наличие и частоту ПВХРД, их клинические разновидности согласно классификации Е.О. Саксоновой¹. Оценивали также локализацию, протяженность ПВХРД, клиническую рефракцию глаз.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Различные клинические формы ПВХРД были выявлены у 34 детей (47 глаз), что составило 11 % от общей совокупности детей.

Возраст детей с ПВХРД широко варьировал, от 6 до 17 лет, средний возраст составил $12,3 \pm 1,5$ года. У 22 детей (29 глаз) из их числа имелась миопическая рефракция (от $-1,5$ до $-13,0$ дптр); у 8 (10 глаз) — эметропическая, у 4 (8 глаз) — Hm (от $+1,0$ до $+7,0$ дптр).

Частота встречаемости ПВХРД в различных возрастных подгруппах выглядела следующим образом: в 1-й подгруппе они были выявлены у одного ребенка (3 %); во 2-й — у 6 детей (13 %); в 3-й — у 18 (56 %); в 4-й — у 9 (28 %).

Во всех случаях дистрофические изменения периферических отделов сетчатки протекали бессимптомно. Дети не предъявляли каких-либо характерных жалоб, даже при целенаправленном опросе.

Все выявленные клинические формы ПВХРД были разделены на прогностически опасные и не опасные. Основным признаком прогностической опасности ПВХРД являлось наличие витреоретинальной адгезии, обуславливающей тракционный компонент [19], наличие ретинальных разрывов и расслоений [12, 20].

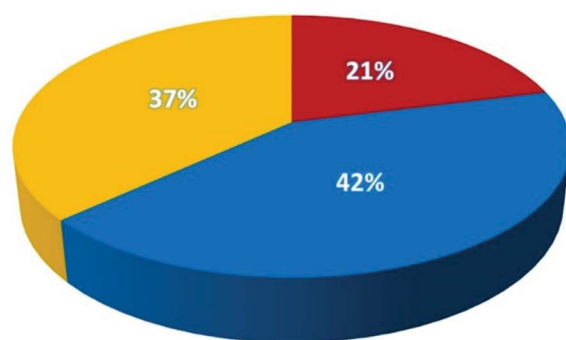
В структуре ПВХРД у 11 детей имели место прогностически неопасные формы ПВХРД. Они выражались у 2-х детей 9 и 13 лет (4 глаза) наличием участков

¹ Саксонова Е.О., Елисеева Р.Ф., Нестеров С.А. и др. О классификации периферических витреохориоретинальных дистрофий. Материалы V Всесоюзного съезда офтальмологов. М.; 1979;3:106–108.

локальной гиперплазии пигментного эпителия в области экватора, размерами от 1/8 до 1ДД, без тракционного компонента. У 5 детей в возрасте от 7 до 15 лет (8 глаз) было выявлено наличие «белого без вдавления»; у 4 детей (7 глаз) сформировались зоны «булыжной мостовой», локализовавшиеся преимущественно в нижнем квадранте на крайней периферии от 5 до 7 часов (рис. 1).

У 23 детей были выявлены прогностически опасные клинические формы ПВХРД: «решетчатая» — у 15 детей (20 глаз, 71 %); «след улитки» — у 2-х (2 глаза, 7 %); периферические разрывы сетчатки — у 3 (3 глаза, 11 %); «недифференцированные» формы ПВХРД с тракционным витреальным компонентом — у 3 (3 глаза, 11 %) (рис. 2).

«Решетчатая» форма ПВХРД была определена у 15 детей (20 глаз) в возрастной группе от 6 до 17 лет (у 5 детей на 2-х глазах, у 10 — на одном). Из их числа патология имела место у одного ребенка (один глаз) 1-й подгруппы, у 3-х детей (5 глаз) 2-й подгруппы (7-10 лет), у 7 (9 глаз) 3-й подгруппы, у 4-х (5 глаз) 4-й подгруппы. Средний возраст детей составил $11,4 \pm 3,4$ года.



■ Пигментные глыбки ■ Белое без вдавления ■ Булыжная мостовая

Рис. 1. Соотношение выявленных прогностически неопасных форм ПВХРД

Fig. 1. Ratio of the identified prognostically non-hazardous retinal dystrophies

■ Решетчатая дистрофия ■ След улитки ■ Разрывы сетчатки ■ Неуточненные формы

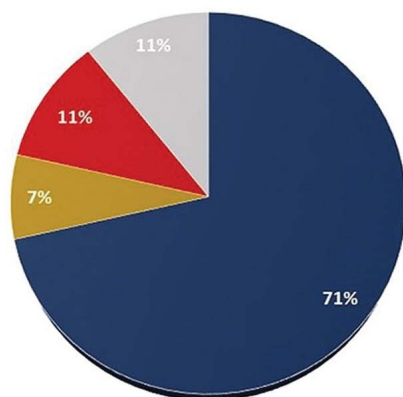


Рис. 2. Соотношение выявленных прогностически опасных форм ПВХРД

Fig. 2. Ratio of the identified prognostically hazardous retinal dystrophies

Наиболее типичными зонами локализации решетчатой формы ПВХРД являлись презэкваториальные зоны нижних квадрантов сетчатки. Протяженность зон решетчатой ПВХРД была минимальной: у 2-х детей (2 глаза) из 1-й и 2-й подгрупп они занимали не более одного меридиана (на 7-8 часах); у 6 детей (8 глаз) 2-й и 3-й подгруппы они распространялись параллельно *ora serrata*, в пределах одного квадранта (от 5 до 10 часов). У 2-х детей (4 глаза) 3-й подгруппы и у 4 детей (5 глаз) 4-й подгруппы наблюдалось распространение участков решетчатой дистрофии на один и более квадрант.

Следует также отметить, что интенсивность офтальмоскопических проявлений решетчатой ПВХРД варьировала в зависимости от возраста ребенка. Наиболее часто патологические зоны выглядели в виде локальных беловато-желтых чуть ворсинчатых блестящих полос, располагающихся линейно, параллельно экватору. У 5 детей (7 глаз) наблюдался периваскулярный гиалиноз, выражающийся в виде сужения ретинальных сосудов в зоне очагов дегенерации. В глазах с распространением участков решетчатой дистрофии на несколько

квадрантов это выражалось частичной и полной облитерацией ретинальных сосудов в данных зонах. В «окнах», образованных переплетениями запустевших сосудов, формировались розовато-красные, нередко расположенные группами округлые очажки истончения сетчатки, выявлялись единичные сквозные ретинальные разрывы, участки ретинальной диспигментации. В 1-й и 2-й возрастных подгруппах отложения пигмента на сетчатке были слабо выражены и визуализировались в виде небольших отдельных глыбок. У детей 3-й и 4-й подгрупп ретинальная пигментация в зоне очагов ПВХРД была более выраженной.

У 2-х детей была выявлена ПВХРД по типу «след улитки» (2 глаза). Это были мальчик и девочка 11 и 15 лет соответственно. В обоих случаях зоны ПВХРД располагались в нижне-наружном квадранте экваториальной части сетчатки. Офтальмоскопически они выглядели в виде белесоватых, чуть поблескивающих штрихоподобных включений; у девочки в проекции очага был выявлен локальный точечный разрыв сетчатки округлой формы с субклиническим течением.

У 3-х детей 9, 13 и 15 лет в зоне экватора обнаружены единичные точечные немые ретинальные разрывы, которые были дырчатыми и располагались на 10, 11, 12 часах.

«Недифференцируемые» формы ПВХРД выявлены у 3-х детей (3 глаза) 2-й и 3-й подгрупп. Во всех случаях дистрофические очаги располагались по ходу сосудов. В 2-х глазах они были локализованы в верхневнутреннем квадранте; в одном глазу — в верхненаружном квадранте.

У 6 детей (11 глаз) с прогностически опасными формами ПВХРД ранее была выполнена отграничительная лазеркоагуляция, что проявлялось наличием 2–3 рядов пигментированных лазерных коагулятов вокруг зон очагов ПВХРД.

Характерным явился тот факт, что у 2 детей (2 глаза) отмечено дальнейшее прогрессирование зон ПВХРД за пределы ранее выполненного лазерного отграничительного барьера. Это выражалось наполнением зон ПВХРД за пределы созданной границы из лазерных коагулятов. Такая картина была обнаружена, в частности, у мальчика 14 лет с прогрессирующей близорукостью средней степени (ПЗО глаза = 25,4 мм, ОУ -4,5 дптр), а также у девочки 17 лет с быстро прогрессирующей близорукостью (ПЗО глаза = 26,2 мм, ОД -6,5 дптр, ОО -7,0 дптр). Еще у одного 14-летнего мальчика с участками «решетчатой» ПВХРД в ниже-наружном квадранте экваториальной зоны спустя год после проведения отграничительной лазеркоагуляции отмечено формирование свежих очагов решетчатой дистрофии в ранее интактных ретинальных зонах: в ниже-наружном и нижнем квадранте периферических отделов сетчатки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из наиболее тяжелых патологий глаза, способной привести к неустранимой слепоте и слабовидению, является регматогенная отслойка сетчатки. Ее частота в популяции населения составляет 0,38–0,69 случая на 100 000 населения. Фактором высокого риска ее развития являются прогностически опасные клинические формы ПВХРД.

В литературе сформировалось устойчивое мнение о том, что ПВХРД выявляется у молодых людей, как правило, лишь после периода полового созревания в 11–17 лет. Целенаправленное их выявление в детском возрасте либо вовсе не осуществляется, либо проводится поверхностно, поскольку считается, что ПВХРД у детей либо не возникает, либо возникают очень редко [9]. Проведенное исследование, направленное на целевое выявление ПВХРД у детей различных возрастных групп, показало, что их частота оказалась достаточно высокой, составив, по нашим данным, 11 %. При этом подавляющую часть выявленной структуры ПВХРД составляли ее прогностически опасные формы (67 %). Причем,

как оказалось, ПВХРД способна формироваться даже в раннем детском возрасте, уже в 6–7 лет (3 ребенка, 5 глаз). Хотя этот факт вполне согласуется с данными других авторов [11], но в то же время не укладываются в представление большинства исследователей, пишущих о том, что начало формирования ПВХРД наблюдается в возрасте 11–15 лет [10]. Нами также отмечено, что частота выявления ПВХРД значительно повышалась с увеличением возраста детей. Но из-за малого числа случаев выявления ПВХРД у детей различных возрастных групп статистическую зависимость этого явления не удалось подтвердить. По нашим данным, средний возраст детей с выявленными прогностически опасными формами ПВХРД составил $11,4 \pm 3,4$ года. По мере увеличения возраста ребенка патологические ретинальные зоны отличались большими размерами, что наглядно выявлялось у детей более старших возрастных групп (11–17 лет) в сравнении с младшей группой (6–10 лет). Эти сведения согласуются с данными других авторов о том, что с повышением возраста детей ПВХРД прогрессирует как по площади, так и по глубине поражения сетчатки [12].

ВЫВОДЫ

При целенаправленном углубленном осмотре периферических отделов глазного дна у 314 детей в возрасте от 5 до 17 лет наличие ПВХРД было выявлено у 11 % детей. В структуре выявленных клинических форм ПВХРД у 23 детей имели место их прогностически опасные формы, у 11 детей — прогностически неопасные формы (67 и 33 % соответственно). Наиболее ранний возраст выявления ПВХРД, по нашим данным, составил 6 лет. У 2 из 6 детей отмечено дальнейшее прогрессирование прогностически опасных форм ПВХРД после проведения отграничительной лазеркоагуляции.

Учитывая полученные данные, можно утверждать, что формирование ПВХРД происходит не только в пубертатном возрасте, но и в более ранний возрастной период, по нашим данным, с 6-летнего возраста. В соответствии с этим необходимо проводить тщательный офтальмоскопический осмотр периферических отделов сетчатки даже у детей раннего возраста. После выполнения отграничительной лазеркоагуляции прогностически опасных зон ПВХРД у детей не исключен риск их дальнейшего прогрессирования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Коленко О.В. — разработка концепции и дизайна статьи, утверждение версии для печати;
Сорокин Е.Л. — разработка концепции и дизайна статьи, написание текста;
Сергеева А.В. — сбор и обработка материала, анализ результатов, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Вибляя И.В., Захаренков В.В., Бурдейн А.В., Россошанский А.Ю., Репин А.Л. Миопия детей как актуальная проблема общественного здоровья и здравоохранения Кемеровской области. Вестник Кузбасского научного центра. 2010;11:43–44. Viblaya IV, Zakharenkov VV, Burdeyn AV, Rossoshanskii AYU, Repin AL. Myopia in children as urgent problem of public health and health care of the Kemerovo oblast. Bulletin of the Kuzbass Scientific Center. 2010;11:43–44 (In Russ.).
2. Дравица Л.В., Бирюков Ф.И., Самохвалова Н.М., Сердюкова О.Д., Белькевич Ю.Л., Тонкая Т.В. Состояние парного глаза у пациентов с односторонней отслойкой сетчатки. Ars Medica. 2010;13(33):162–164. Dravitsa LV, Biryukov FI, Samokhvalova NM, Serdyukova OD, Belkevich YuL, Tonkaya TV. The condition of paired eye in patients with unilateral retinal detachment. Ars Medica. 2010;13(33):162–164 (In Russ.).

3. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Взаимосвязь конституционального типа системной гемодинамики с формированием периферических витреохориоретинальных дистрофий в период беременности. Вестник офтальмологии. 2002;118(3):20–23.
Kolenko OV, Sorokin EL, Egorov VV. Relationship of constitutional type of systemic hemodynamics with formation of peripheral vitreochorioretinal dystrophies during pregnancy. *Annals of ophthalmology* = *Vestnik Oftalmologii*. 2002;118(3):20–23 (In Russ.).
4. Петраевский А.В., Индоян И.А. Периферические витреохориоретинальные дистрофии: вопросы классификации, диагностики с помощью линзы Гольдмана, тактики ведения пациентов. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018;4:11–16.
Petrayevskiy AV, Gndoyan IA. Peripheral vitreochorioretinal degenerations: questions of classification, diagnostics with of Goldman lens, and tactics of the patients management. *Journal of Volgograd State Medical University* 2018;4:11–16 (In Russ.). doi: 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-11-16.
5. Тарутта Е.П., Максимова М.В., Кружкова Г.В., Ходжабекян Н.В., Маркосян Г.А. Акустическая плотность склеры как фактор прогноза развития периферических витреохориоретинальных дистрофий при миопии: результаты 10-летнего динамического наблюдения. Вестник офтальмологии. 2013;129(1):16–20.
Tarutta EP, Maksimova MV, Kruzhkova GV, Khodzhabekyan NV, Markosyan GA. Acoustic density of sclera as a prognostic factor of peripheral vitreochorioretinal degenerations in myopia: results of 10-years follow-up. *Annals of ophthalmology* 2013;129(1):16–20 (In Russ.).
6. Пшеничных М.В., Егоров В.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Способ определения признаков prognostической опасности периферических витреохориоретинальных дистрофий. Вестник офтальмологии. 2016;132(4):54–61.
Pshenichnov MV, Egorov VV, Kolenko OV, Sorokin EL. Objective method to recognize warning signs in peripheral vitreochorioretinal dystrophies. *Annals of ophthalmology* = *Vestnik Oftalmologii*. 2016;132(4):54–61 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2016132454-60
7. Wenick AS, Baranano DE. Evaluation and management of pediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2012;26(3):255–263. doi: 10.1016/j.sjopt.2012.04.005.
8. Meier P. Netzhautablösung im Kindesalter: Differenzialdiagnose und aktuelle Therapieoptionen. [Meier P. Retinal detachment in children: differential diagnosis and current therapy]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008;225(9):779–790 (In German). doi: 10.1055/s-2008-1027515.
9. Тарутта Е.П., Саксонова Е.О. Состояние периферических отделов глазного дна при высокой прогрессирующей близорукости. Вестник офтальмологии. 1991;107(1):54–58.
Tarutta EP, Saksonova EO. Condition of peripheral fundus with high progressive myopia. *Annals of ophthalmology*. 1991;107(1):54–58 (In Russ.).
10. Bonnet M, Aracil P, Carneum F. Rhegmatogenous retinal detachment after prophylactic argon laser photocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology*. 1987;225(1):5–8. doi: 10.1007/BF02155795.
11. Поздеева О.Г., Дульба О.Р. Особенности кровотока в сосудах глаза у пациентов с риск-формами периферических хориоретинальных дистрофий. Российский офтальмологический журнал. 2013;6(3):71–75.
Pozdeeva OG, Dulyba OR. Eye hemodynamic features in patients with risk forms of peripheral chorioretinal dystrophies. *Russian Ophthalmological Journal* 2013;6(3):71–75 (In Russ.).
12. Поздеева О.Г., Соляникова О.В. Особенности кровотока сосудов глаза и орбиты при осложненных формах периферических витреохориоретинальных дистрофий у лиц молодого возраста. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2005;5(4):48–52.
Pozdeeva O.G., Solyannikova O.V. Features of vessels blood flow of eye and orbit in complicated forms of peripheral vitreochorioretinal dystrophies in young people. *Refractive surgery and ophthalmology*. 2005;5(4):48–52 (In Russ.).
13. Поздеева О.Г., Дульба О.Р., Ермак Е.М. Соотношение параметров гемодинамики в сосудах глазного яблока и орбиты при периферических дегенерациях сетчатки у пациентов с эмметропией. Отражение. 2015;1(1):77–78.
Pozdeeva OG, Dulyba OR, Ermak EM. Correlation of hemodynamic parameters in vessels of eye and orbit in peripheral retinal degenerations in patients with emmetropia. *Reflection* 2015;1(1):77–78 (In Russ.).
14. Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М. Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина, 2005. 872 с.
Avetisov SE, Kashchenko TP, Shamshinova AM. Visual functions and their correction in children. *Moscow: Medicine*, 2005. 872 p. (In Russ.).
15. Аветисов Э.С., Фридман Ф.Е., Саксонова Е.О., Тарутта Е.П. Роль растяжения склеры в генезе миопических витреохориоретинальных дистрофий. Офтальмологический журнал. 1988;43(3):137–138.
Avetisov ES, Fridman FE, Saksonova EO, Tarutta EP. Role of scleral stretching in genesis of myopic vitreochorioretinal dystrophies. *Journal of Ophthalmology (Ukraine) = Oftalmologicheskii zhurnal*. 1988;43(3):137–138 (In Russ.).
16. Тонкопий О.В., Станишевская О.М., Черных В.В., Малинская М.А., Анциферова Н.Г., Плисов И.Л. Частота периферических дистрофий сетчатки у детей и подростков с миопией в зависимости от возраста, пола и длины глазного яблока. Практическая медицина. 2017;3:63–67.
Tonkopyi OV, Stanishevskaya OM, Chernykh VV, Malinskaya MA, Antsiferova NG, Plisov IL. Frequency of peripheral retinal dystrophy in children and adolescents with myopia, depending on age, sex and length of an eyeball. *Practical medicine*. 2017;3:63–67 (In Russ.).
17. Шаимова В.А., Поздеева О.Г., Шаимов Т.Б., Галин А.Ю., Шаимов Р.Б., Шаимова Т.А., Золотова А.В., Фомин А.В. Оптическая когерентная томография в диагностике периферических ретинальных разрывов. Вестник офтальмологии. 2013;129(6):51–57.
Shaimova VA, Pozdeeva OG, Shaimov TB, Galin AYU, Shaimov RB, Shaimova TA, Zolotova AV, Fomin AV. Optical coherent tomography in diagnosis of peripheral retinal breaks. *Annals of ophthalmology*. 2013;129(6):51–57 (In Russ.).
18. Проскурнина О.В., Маркова Е.Ю., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л., Ефимова М.Н., Хвагова Н.В., Слышалова Н.Н., Егорова А.В. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России. Офтальмология. 2018;15(3):348–353.
Proskurnina OP, Markova EYu, Brzheskij VV, Efimova EL, Efimova MN, Chvatova NN, Slyshalova NN, Egorova AV. The prevalence of myopia in schoolchildren in some regions of Russia. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):348–353 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-348-353.
19. Ильницкий В.В., Саксонова Е.О., Гурьева Н.В., Георгиев Н., Балашова Л.М. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у больных с миопией. Вестник офтальмологии. 1993;109(4):18–20.
Ilnitskiy VV, Saksonova EO, Gurieva NV, Georgiev N, Balashova LM. Peripheral vitreochorioretinal dystrophies in patients with myopia. *Annals of ophthalmology* 1993;109(4):18–20 (In Russ.).
20. Поздеева О.Г. Периферические витреохориоретинальные дистрофии у студентов вузов. Вестник офтальмологии. 2003;119(6):39–41.
Pozdeeva OG. Peripheral vitreochorioretinal dystrophies in university students. *Annals of ophthalmology*. 2003;119(6):39–41 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края
Коленко Олег Владимирович
доктор медицинских наук, директор; профессор кафедры офтальмологии ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сорокин Евгений Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе; профессор кафедры общей и клинической хирургии ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сергеева Анна Васильевна
врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1564-8478>

ABOUT THE AUTHORS

The Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Postgraduate Institute for Public Health Workers
Kolenko Oleg V.
MD, head; Professor of the Ophthalmology department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

The Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Far Eastern State Medical University
Sorokin Evgenii L.
MD, Professor, deputy head on science work; Professor of the General and clinical surgery department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
Murav'eva-Amurskogo str., 35, Khabarovsk, 680000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2028-1140>

The Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Sergeeva Anna V.
ophthalmologist at the Pediatric ophthalmology department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1564-8478>

О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин, А.В. Сергеева

Контактная информация: Сергеева Анна Васильевна naukakhvmttk@mail.ru

Клинико-диагностическая эффективность исследования качества жизни по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF после двусторонней факоэмульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ



В.В. Нероев



Н.И. Овечкин

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(3):497-501

Цель: сравнительная клинико-диагностическая эффективность исследования качества жизни (КЖ) по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF после двусторонней факоэмульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ. **Пациенты и методы.** Под нашим наблюдением находились 148 пациентов с бинокулярной катарактой (средний возраст $58,6 \pm 1,8$ года). Всем пациентам была выполнена стандартная факоэмульсификация катаракты с имплантацией монофокальной ИОЛ. Пациенты были обследованы до и после (через один месяц после операции на втором глазу) оперативного вмешательства. Результаты обследования по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF оценивались по общему показателю тестирования (ОПТ) как сумма баллов по всем вопросам (с учетом весовых коэффициентов в опроснике ФЭК-22). Наряду с этим каждому из пациентов выполнялось исследование бинокулярной МКОЗ. **Результаты.** Установлена статистически значимо более высокая клинико-диагностическая эффективность опросника ФЭК-22 по сравнению с Catquest-9SF, что подтверждается уровнем корреляционной связи с МКОЗ (на 0,17 отн. ед., $p < 0,01$), а также более высокая вероятность соответствия уровня КЖ диапазону МКОЗ, особенно при низких (0,4 и менее отн. ед., на 18,5 %, $p < 0,01$) и средних (0,5–0,8 отн. ед., на 7,3 %, $p < 0,05$) величинах МКОЗ, при этом в диапазоне МКОЗ 0,9–1,0 отн. ед. существенных различий между опросниками не выявлено ($p > 0,05$). **Заключение.** Результаты сравнительного исследования КЖ пациента после двусторонней факоэмульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF выявили существенно более высокую клинико-диагностическую эффективность опросника ФЭК-22, что связано с методологическими принципами разработки опросника, основанного на «социальной модели» здоровья с привлечением экспертов-офтальмологов и применением оптимальной процедуры шкалирования ответов пациента. Полученные результаты (с учетом клинического нормирования) позволяют рекомендовать опросник ФЭК-22 для включения в комплексную диагностику пациентов с катарактой как до, так и после проведения оперативного вмешательства при решении ряда актуальных задач: сравнительной оценки ИОЛ, исследования эффективности методов послеоперационной реабилитации пациентов, выбора оптимальной формулы расчета ИОЛ и некоторых других.

Ключевые слова: факоэмульсификация катаракты, качество жизни, международная классификация функционирования, опросник ФЭК-22, опросник Catquest-9SF

Для цитирования: Нероев В.В., Овечкин Н.И. Клинико-диагностическая эффективность исследования качества жизни по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF после двусторонней факоэмульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ. *Офтальмология*. 2023;20(3):497-501. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-497-501>

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

Конфликт интересов отсутствует



Clinical and Diagnostic Efficiency of the Study of the Quality of Life According to the Questionnaires PHEC-22 and Catquest-9SF after Bilateral Cataract Phacoemulsification and Monofocal IOL Implantation

V.V. Neroev, N.I. Ovechkin

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):497–501

Purpose: comparative clinical and diagnostic efficiency of the quality of life (QOL) according to the PHEC-22 and Catquest-9SF questionnaires after bilateral cataract phacoemulsification and monofocal IOL implantation. **Patients and Methods.** We observed 148 patients with binocular cataract (mean age 58.6 ± 1.8 years). All patients underwent standard cataract phacoemulsification with implantation of a monofocal IOL. Patients were examined before and after (one month after surgery on the second eye) surgery. The results of the survey on the questionnaires PHEC-22 and Catquest-9SF were evaluated by the general indicator of testing (GIT) as the sum of points for all questions (taking into account the “weight” coefficients in the questionnaire PHEC-22). Along with this, each of the patients underwent a study of binocular BCVA. **Results.** A statistically significantly higher clinical and diagnostic efficiency of the PHEC-22 questionnaire compared to Catquest-9SF was established, which is confirmed by a higher (by 0.17 rel. units, $p < 0.01$) level of correlation with BCVA, as well as a higher probability of compliance of the QOL level with the BCVA range, especially at low (0.4 and less rel. units, by 18.5 %, $p < 0.01$) and medium (0.5–0.8 relative units, by 7.3 %, $p < 0.05$) values of BCVA, while in the range of BCVA 0.9–1.0 relative units, no significant differences between the questionnaires were found ($p > 0.05$). **Conclusion.** The results of a comparative study after bilateral cataract phacoemulsification and monofocal IOL implantation using the PHEC-22 and Catquest-9SF questionnaires revealed a significantly higher clinical and diagnostic efficiency of the PHEC-22 questionnaire, which is associated with the methodological principles for developing a questionnaire based on the “social model” of health with the involvement of expert ophthalmologists and the use of the optimal procedure for scaling the patient’s responses. The results obtained (taking into account clinical normalization) allow us to recommend the PHEC-22 questionnaire for inclusion in the complex diagnosis of patients with cataracts both before and after surgery in solving a number of urgent problems — a comparative assessment of IOL, a study of the effectiveness of methods for postoperative rehabilitation of patients, the choice of the optimal formula for calculating IOL and some others.

Keywords: cataract phacoemulsification, quality of life, international classification of functioning, PHEC-22 questionnaire, Catquest-9SF questionnaire

For citation: Neroev V.V., Ovechkin N.I. Clinical and Diagnostic Efficiency of the Study of the Quality of Life According to the Questionnaires PHEC-22 and Catquest-9SF after Bilateral Cataract Phacoemulsification and Monofocal IOL Implantation. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):497–501. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-497-501>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Накопленный опыт катарактальной хирургии указывает на достаточно высокую клинико-диагностическую эффективность исследования качества жизни (КЖ) пациента как до, так и после проведения оперативного вмешательства [1–4]. К настоящему моменту наиболее распространенным опросником в данном направлении является Catquest-9SF, который был выбран в качестве предпочтительного инструмента в базе данных Европейского реестра результатов качественной хирургии катаракты и рефракционной хирургии (EUREQUO) для оценки исходов катаракты [5]. Опросник широко применяется (с учетом адаптации к конкретному языку) в различных странах Восточной Европы и Китае [6, 7].

Авторами настоящей статьи разработан опросник ФЭК-22, научной новизной и отличительной особенностью которого является применение «социальной модели» здоровья, основанной на разработке «доменов»

международной классификации функционирования (МКФ), а также оптимизации процедуры шкалирования ответов пациента. Проведенная оценка показала, что опросник ФЭК-22 в полном объеме соответствует общепринятым требованиям (согласованность по «Кронбаха-α», конструктивная валидность, воспроизводимость, чувствительность, специфичность) [8–10].

Цель: сравнительная клинико-диагностическая эффективность исследования качества жизни пациента по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF после двусторонней фактоэмульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 148 пациентов с бинокулярной катарактой (80 мужчин, 68 женщин, средний возраст $58,6 \pm 1,8$ года) со следующими критериями включения: наличие бинокулярной неосложненной катаракты с максимально скорректированной острой зрения вдаль (МКОЗ) на «худшем глазу» не более

В.В. Нероев, Н.И. Овечкин

0,4 отн. ед.; на «лучшем» — не более 0,6 отн. ед.; отсутствие альтернативной патологии органа зрения, системных соматических заболеваний, а также когнитивных нарушений. Всем пациентам была выполнена стандартная факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией монофокальной ИОЛ. Пациенты были обследованы до и после (через один месяц после операции на втором глазу) оперативного вмешательства. Результаты обследования по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF оценивались по общему показателю тестирования (ОПТ) как сумма баллов по всем вопросам (с учетом «весовых» коэффициентов в опроснике ФЭК-22). Наряду с этим каждому из пациентов выполняли исследование бинокулярной МКОЗ.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлена в программе Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора метода сравнения и описательных статистик использован критерий Колмогорова — Смирнова согласованности с нормальным распределением. Подавляющее большинство выборочных данных согласовалось с нормальным распределением согласно критерию Колмогорова — Смирнова, в соответствии с этим рассчитывались среднее значение показателей и его ошибка ($M \pm m$). Для оценки значимости различий использовали параметрический критерий — двусторонний критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 ($p < 0,05$) с учетом оценки возможного $p < 0,01$. Статистическая обработка выполнялась для решения двух задач. В рамках первой рассчитывали средний коэффициент корреляции (КК) между МКОЗ и ОПТ по обоим опросникам. Для решения второй задачи определяли соответствие диапазонов МКОЗ (0,4 отн. ед. и менее — «низкая»; 0,5–0,8 отн. ед. — «средняя»; 0,9–1,0 отн. ед. — «высокая» [11]) диапазонам КЖ по опросникам. При этом в соответствии с разработанным нормированием применительно к ФЭК-22 при «низком» КЖ ОПТ составлял 116–157 баллов; при «среднем» КЖ — 158–191 балл и при «высоком» КЖ — 192 и более баллов соответственно. Применительно к опроснику Catquest-9SF в соответствии с данными литературы [12] при ОПТ 9–18 баллов определяется «низкое» КЖ; 19–27 баллов — «среднее» КЖ и более 28 баллов — «высокое» КЖ соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенной сравнительной оценки представлены в таблице.

Представленные данные свидетельствуют о статистически значимой более высокой клинико-диагностической эффективности опросника ФЭК-22 по сравнению с Catquest-9SF, что подтверждается более высоким (на 0,17 отн. ед., $p < 0,01$) уровнем корреляционной связи с МКОЗ, а также более высокой вероятностью соответствия уровня КЖ диапазону остроты зрения, особенно при низких (на 18,5 %, $p < 0,01$) и средних (на 7,3 %,

$p < 0,05$) величинах МКОЗ, при этом в диапазоне МКОЗ 0,9–1,0 отн. ед. существенных различий между опросниками не выявлено ($p > 0,05$).

Обсуждая полученные результаты, следует выделить три положения, которые, с нашей точки зрения, объясняют более высокую клинико-диагностическую эффективность опросника ФЭК-22 по сравнению с Catquest-9SF. Первое определяет принципиально новый (в отличие от Catquest-9SF) подход к выбору вопросов при разработке ФЭК-22, основанный на «доменах» МКФ, или, иными словами, на «медико-социальной» модели здоровья [8]. В связи с этим следует отметить, что при разработке вопросов в качестве базовых доменов МКФ применялись: b-21000 и b-21001 — острота бинокулярного (или монокулярного) зрения вдаль (зрительные функции ощущения размера, формы и контура объектов, удаленных от глаза); b-2102 — качество зрения (зрительные функции, включающие световую чувствительность, цветовое зрение, контрастность и качество изображения в целом); b-14502 — ходьба по различным поверхностям (ходьба по наклонной, неровной, движущейся поверхности, тип травы, гравия, льда и снега, или ходьба по палубе судна, в поезде или в другом транспорте); d-18451 — выполнение трудовых обязанностей (связанных с работой по решению задач, соответствующих обязанностям в производственной, профессиональной или в другой форме занятости; с повышением должности по работе) и некоторых других [13]. В результате в опроснике ФЭК-22 нашли отражение наиболее актуальные «зрительные», «профессиональные»; «функциональные», «бытовые» и «медико-психологические» жалобы пациента, трансформируемые в вопросы [9]. Данное положение, по нашему мнению, объясняет выявленные наиболее существенные различия в клинико-диагностической эффективности опросников при «низких» и «средних» величинах МКОЗ.

Второе положение определяет участие в разработке опросника экспертов-офтальмологов, которые обозначали актуальность вопросов, а также весовые коэффициенты каждого из возможных ответов [9]. В соответствии с этим следует отметить, что накопленный опыт разработки методики оценки КЖ в отечественной

Таблица. Результаты сравнительной оценки опросников качества жизни ФЭК-22 и Catquest-9SF

Table. The results of a comparative assessment of the quality of life questionnaires PHEC-22 and Catquest-9SF

Показатель / Index	ФЭК-22 / PHEC-22	Catquest-9SF	p
Коэффициент корреляции с МКОЗ, отн. ед. / Correlation coefficient with BCVA $M \pm m, n = 296$	0,68 ± 0,04	0,51 ± 0,05	<0,01
Соответствие диапазону МКОЗ, % случаев / Compliance with the BCVA range, % of cases			
BCVA 0,4 отн. ед. и менее, $n = 54$	96,3	77,8	<0,01
BCVA 0,5–0,8 отн. ед., $n = 95$	97,8	90,5	<0,05
BCVA 0,9–1,0 отн. ед., $n = 147$	98,6	97,3	>0,05

офтальмологической практике достаточно убедительно доказывает эффективность привлечения экспертов-офтальмологов [14, 15]. В то же время совершенствование методики оценки КЖ в практике зарубежных офтальмологов указывает на два взаимосвязанных направления: внедрение различных методов математического анализа в целях подтверждения содержательной и конструктивной валидности разработанного опросника и более широкое распространение апробированных опросников на основе адаптации к конкретному государственному языку [16–19].

Третье положение определяет различие между опросниками по процедуре шкалирования. В соответствии с накопленным опытом применяемые в большинстве опросников шкалы с простым или градуированным ранжированием ответов, визуально-аналоговый вариант или шкала Ликерта не представляются оптимальными [20–22]. Опросник Catquest-9SF основан на стандартной градуированной балльной шкале ответов (1 балл — «Да, очень большие трудности»; 2 балла — «Да, большие трудности»; 3 балла — «Да, некоторые трудности»; 4 балла — «Нет, никаких трудностей»); в этом случае одинаковые по временным параметрам ответы пациента на поставленные в анкете вопросы могут значительно варьировать с позиции влияния конкретной субъективной симптоматики на КЖ. Практическое применение базовых положений МКФ предполагает в опроснике ФЭК-22 шкалирование выраженности жалоб пациента в контексте соотношения продолжительности возникновения жалобы к общему активному времени пациента с градацией: «легкие проблемы» (5–24 %), «умеренные проблемы» (25–49 %); «тяжелые проблемы» (50–95 %); «абсолютные проблемы» (96–100 %). Изложенные второе и третье положения,

по нашему мнению, объясняют выявленные наиболее существенные различия в клинко-диагностической эффективности опросников при определении корреляционных связей между ОПП и МКОЗ.

Подводя итог, следует еще раз подчеркнуть актуальность исследования КЖ пациента в катарактальной хирургии на современном этапе развития офтальмологии [23–27]. Практическое внедрение методики исследования КЖ пациента ФЭК-22 обеспечит, с нашей точки зрения, повышение уровня клинко-диагностического исследования в рамках хирургии катаракты при решении ряда актуальных задач: сравнительной оценки ИОЛ, исследования эффективности методов послеоперационной реабилитации пациентов, выбора оптимальной формулы расчета ИОЛ и некоторых других.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты сравнительного исследования КЖ по опросникам ФЭК-22 и Catquest-9SF после двусторонней факоэмульсификации катаракты и имплантации монофокальной ИОЛ выявили существенно более высокую клинко-диагностическую эффективность опросника ФЭК-22, что связано с методологическими принципами разработки опросника, основанного на «социальной модели» здоровья с привлечением экспертов-офтальмологов и применением оптимальной процедуры шкалирования ответов пациента. Полученные результаты (с учетом клинического нормирования) позволяют рекомендовать опросник ФЭК-22 для включения в комплексную диагностику у пациентов с катарактой как до, так и после проведения оперативного вмешательства.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Нероев В.В. — научное редактирование;
Овечкин Н.И. — сбор и анализ клинического материала, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kyei S, Amponsah BK, Asiedu K, Akoto YO. Visual function, spectacle independence, and patients' satisfaction after cataract surgery — a study in the Central Region of Ghana. *Afr Health Sci*. 2021 Mar;21(1):445–456. doi: 10.4314/ahs.v21i1.55.
- Samadi B, Lundström M, Kugelberg M. Improving patient-assessed outcomes after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2017 Jun 26;27(4):454–459. doi: 10.5301/ejo.5000927.
- Baartman BJ, Karpuk K, Eichhorn B, Ferguson TJ, Sudhagoni RG, Berdahl JP, Thompson VM. Extended depth of focus lens implantation after radial keratotomy. *Clin Ophthalmol*. 2019 Jul 30;13:1401–1408. doi: 10.2147/OPTh.S208550.
- He L, Cui Y, Tang X, He S, Yao X, Huang Q, Lei H, Li H, Liao X. Changes in visual function and quality of life in patients with senile cataract following phacoemulsification. *Ann Palliat Med*. 2020 Nov;9(6):3802–3809. doi: 10.21037/apm-20-1709.
- Lundström M, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. Evidence-based guidelines for cataract surgery: guidelines based on data in the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery database. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:1086–1093. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.03.006.
- Skiadresi E, Ravalico G, Polizzi S, Lundström M, González-Andrades M, McAlinden C. The Italian Catquest-9SF cataract questionnaire: translation, validation and application *Eye Vis (Lond)*. 2016 Apr 28;3:12. doi: 10.1186/s40662-016-0043-9.
- Zequan Xu, Song Wu, Wenzhe Li, Yan Dou, Qiang Wu The Chinese Catquest-9SF: validation and application in community screenings The Chinese Catquest-9SF: validation and application in community screenings *BMC Ophthalmol*. 2018 Mar 20;18(1):77. doi: 10.1186/s12886-018-0743-0.
- Овечкин И.Г., Овечкин Н.И., Шакула А.В., Павлов А.И., Покровский Д.Ф. Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после факоэмульсификации катаракты. Часть 1. Офтальмология. 2022;19(1):167–172.
- Ovchkin IG, Ovchkin NI, Shakula AV, Pavlov AI, Pokrovsky DF. Medico-Social Approach to the Development of a Methodology for Assessing the “Quality of Life” af-
ter Cataract Phacoemulsification. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):167–172 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-167-172.
- Овечкин И.Г., Овечкин Н.И., Шакула А.В., Павлов А.И., Покровский Д.Ф. Медико-социальный подход к разработке методики оценки «качества жизни» после факоэмульсификации катаракты. Часть 2. Офтальмология. 2022;19(2):399–404.
- Ovchkin IG, Ovchkin NI, Shakula AV, Pavlov AI, Pokrovsky DF. Medico-Social Approach to the Development of a Methodology for Assessing the “Quality of Life” after Cataract Phacoemulsification. Part 2. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):399–404 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-2-399-404.
- Эскина Э.Н., Овечкин Н.И., Кумар В., Кожухов А.А. Оценка показателей воспроизводимости и конструктивной валидности методики исследования качества жизни в катарактальной хирургии «Факоэмульсификация катаракты (ФЭК) — 22». Саратовский научно-медицинский журнал. Приложение: Офтальмология. 2022;18(4):709–712.
- Eskina EN, Ovchkin NI, Kumar V, Kozhukhov AA. Assessment of reproducibility and constructive validity of the methodology for the study of quality of life in cataract surgery “Phacoemulsification of cataract (PEC) — 22”. *Saratov Journal of Medical Science*. 2022;18(4):709–712 (In Russ.). EDN: QVEGIQ.
- Сомов Е.Е. Амблиопия. Клиническая офтальмология (4-е изд.). М.: МЕДпресс-информ, 2017:158–162.
- Somov EE. Amblyopia. *Clinical ophthalmology* (4th ed.). Moscow: MEDpress-inform, 2017:158–162 (In Russ.).
- Lim ME, Minotti SC, D’Silva C, Reid RJ, Schlenker MB, Ahmed IK. Predicting changes in cataract surgery health outcomes using a cataract surgery appropriateness and prioritization instrument. *PLoS One*. 2021 Jan 28;16(1):e0246104. doi: 10.1371/journal.pone.0246104.
- Овечкин И. Г., Юдин В. Е., Шакула А. В., Овечкин Н. И. Физическая медицина и медицинская реабилитация в «восстановительной» офтальмологии:

- исторические этапы и перспективы развития. Вестник восстановительной медицины. 2022;21(1):98–103.
- Ovechkin IG, Yudin VE, Shakula AV, Ovechkin NI. Physical Medicine and Medical Rehabilitation in “Restorative” Ophthalmology: Historical Stages and Development Prospects. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022;21(1):98–103 (In Russ.). doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-1-98-103
14. Овечкин И.Г., Юдин В.Е., Ковригина Е.И., Будко А.А., Матвиенко В.В. Методические принципы разработки опросника «качества жизни» у пациентов с явлениями компьютерного зрительного синдрома. *Офтальмология*. 2021;18(4):926–931.
Ovechkin I.G., Yudin V.E., Kovrigina E.I., Budko A.A., Matvienko V.V. Methodological Principles for the Development of a Questionnaire “Quality of Life” in Patients with Computer Visual Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):926–931 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-926-931
 15. Овечкин И.Г., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю., Аванесова Т.А., Овечкин Н.И. Методические основы для разработки подходов в оценке качества жизни у пациентов с различными видами витреоретинальной патологии. *Офтальмология*. 2015;12(4):75–79.
Ovechkin IG, Malyshev AV, Karapetov GYu, Avanesova TA, Ovechkin NI. Main principles of the development of the life quality evaluation methods in the case of vitreoretinal pathology. *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(4):75–79 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2015-4-75-79
 16. Xue WW, Zou HD. [Rasch analysis of the Chinese Version of the Low Vision Quality of Life Questionnaire]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2019 Aug 11;55(8):582–588. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.08.007.
 17. Şahli E, İdil ŞA. Comparison of Quality of Life Questionnaires in Patients with Low Vision. *Turk J Ophthalmol*. 2021 Apr 29;51(2):83–88. doi: 10.4274/tjo.galenos.2020.99975.
 18. McAlinden C, Gothwal VK, Khadka J, Wright TA, Lamoureux EL, Pesudovs K. A head-to-head comparison of 16 cataract surgery outcome questionnaires. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2374–2381. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.06.008.
 19. Thevi T, Abas AL, Stephanie Yen Li C. Comparison between the English and Bahasa Malaysia language versions of the Visual Functioning Questionnaire (VFQ-25) for use in patients with cataracts. *BMC Ophthalmol*. 2021 Sep 27;21(1):348. doi: 10.1186/s12886-021-02100-4.
 20. Lee JH, Han K, Kim TH, Kim AR, Kwon O, Kim JH, Kim JE, Lee S, Shin MS, Jung SY, Park HJ, Lee S. Acupuncture for dry eye syndrome after refractive surgery: A randomized controlled pilot trial. *Integr Med Res*. 2021 Mar;10(1):100456. doi: 10.1016/j.imr.2020.100456.
 21. 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.
 22. 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.
 23. Zhou S, Figueiredo AGA, Abulimiti A, Hida WT, Chen X. Evaluation of Life Quality of Patients Submitted to Cataract Surgery with Implantation of Trifocal Intraocular Lenses. *J Pers Med*. 2023 Feb 28;13(3):451. doi: 10.3390/jpm13030451.
 24. Jansone-Langina Z, Ozolinsh M. Evaluation of color vision related quality of life changes due to cataract surgery. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2023 Mar 1;40(3):A139–A148. doi: 10.1364/JOSAA.477090.
 25. Pedrotti E, Bonacci E, Kilian R, Pagnacco C, Anastasi M, Ventura M, Marchini G. Quality of vision and outcomes after bilateral implantation of pseudo-non diffracting beam IOL. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Mar 6;10:1085280. doi: 10.3389/fmed.2023.1085280.
 26. Claessens JLJ, Wanten JC, Bauer NJC, Nuijts RMMA, Findl O, Huemer J, Imhof SM, Wisse RPL. Remote follow-up after cataract surgery (CORE-RCT): study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol*. 2023 Jan 30;23(1):41. doi: 10.1186/s12886-023-02779-7.
 27. Cicinelli MV, Buchan JC, Nicholson M, Varadaraj V, Khanna RC. Cataracts. *Lancet*. 2023 Feb 4;401(10374):377–389. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01839-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Нероев Владимир Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, директор, академик РАН
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Овечкин Николай Игоревич
кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Neroev Vladimir V.
MD, director, academician of the Russian Academy of Sciences, Professor
Sadovaya-Chernogryzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Ovechkin Nikolai I.,
PhD, head of the operating unit
Sadovaya-Chernogryzskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

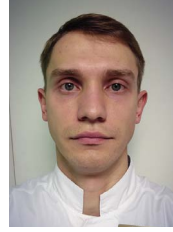
Новый метод диагностики при птозе верхнего века



И.А. Филатова



Ю.П. Кондратьева



С.А. Шеметов



М.С. Трефилова

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(3):502–507

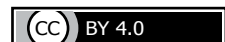
В настоящее время хирургическое лечение птоза верхнего века не всегда приводит к хорошему анатомо-физиологическому результату — частота неудовлетворенности результатами лечения составляет 8–26 %, а повторные операции на мышце, поднимающей верхнее веко, выполняют в 8,7–18 % случаев. Важным аспектом успешного лечения птоза верхнего века является тщательное предоперационное обследование пациента, однако стандартные методы диагностики не позволяют получать полную информацию о функциональных особенностях леватора верхнего века. Цель исследования — усовершенствовать алгоритм предоперационного исследования верхнего века при птозе с изучением сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века. На базе отделения пластической хирургии и глазного протезирования ФГБУ «НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» в период с 2021 по 2022 год были обследованы 63 пациента (67 глаз) в возрасте от 5 до 78 лет с разными видами блефароптоза, поступивших на оперативное лечение. Нами была разработана комплексная динамометрическая предоперационная оценка леватора верхнего века с исследованием сократительной способности и утомляемости этой мышцы с использованием грузиков. Для сравнения и определения нормальных показателей исследование также проведено на парных интактных глазах (59 глаз) и у 40 здоровых людей. Были получены показатели сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века в норме и при птозе верхнего века, а также выявлены различия этих показателей при врожденном и приобретенном блефароптозе. При врожденном птозе верхнего века сократительная способность и утомляемость леватора верхнего века низкая, в то время как при приобретенном птозе (сенильном) — сократительная способность средняя, а утомляемость — средняя или высокая. Была разработана градация значений сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века при блефароптозе, на основании которой предложен алгоритм выбора метода хирургической коррекции птоза верхнего века. Разработанный способ динамометрического предоперационного исследования анатомо-функциональных особенностей леватора верхнего века с использованием грузиков является простым и доступным методом объективной оценки состояния сократительной способности и утомляемости леватора, что может способствовать повышению эффективности хирургической коррекции птоза верхнего века.

Ключевые слова: птоз верхнего века, диагностика, хирургическое лечение, выбор метода операции

Для цитирования: Филатова И.А., Кондратьева Ю.П., Шеметов С.А., Трефилова М.С. Новый метод диагностики при птозе верхнего века. *Офтальмология*. 2023;20(3):502–507. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-502-507>

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

Конфликт интересов отсутствует



A New Diagnostic Method for Ptosis of the Upper Eyelid

I.A. Filatova, Yu.P. Kondratieva, S.A. Shemetov, M.S. Trefilova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):502–507

Currently, surgical treatment of ptosis of the upper eyelid does not always lead to a good anatomical and physiological result — the frequency of dissatisfaction with the results of treatment is 8–26 %, and repeated operations on the muscle that lifts the upper eyelid are performed in 8.7–18 % cases. An important aspect of the successful treatment of upper eyelid ptosis is the preoperative examination of the patient; however, standard diagnostic methods do not provide complete information about the functional features of the upper eyelid levator. The purpose of the study is to improve the algorithm for preoperative examination of the upper eyelid in ptosis with the study of the contractility and fatigue of the upper eyelid levator. On the basis of the Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases in the period from 2021 to 2022, 63 patients (67 eyes) aged from 5 to 78 years with different types of blepharoptosis admitted for surgical treatment were examined. We have developed a comprehensive dynamometric preoperative assessment of the upper eyelid levator with a study of the contractility and fatigue of this muscle using weights. For comparison and determination of normal parameters, the study was also carried out on paired intact eyes (59 eyes) and in 40 healthy people. Indicators of contractility and fatigue of the levator of the upper eyelid were obtained in normal conditions and with ptosis of the upper eyelid, and differences in these indicators were revealed in congenital and acquired blepharoptosis. With congenital ptosis of the upper eyelid, the contractility and fatigue of the levator of the upper eyelid is low, while with acquired ptosis (senile), the contractility is medium, and fatigue is medium or high. A gradation of the values of contractility and fatigue of the upper eyelid levator in blepharoptosis was developed, on the basis of it an algorithm for choosing a method for surgical correction of upper eyelid ptosis was proposed. The developed method of dynamometric preoperative study of the anatomical and functional features of the upper eyelid levator using weights is a simple and affordable method for objectively assessing the state of contractility and fatigue of the levator, which can improve the efficiency of surgical correction of upper eyelid ptosis.

Keywords: ptosis of the upper eyelid, diagnosis, surgical treatment, the choice of the method for the surgical intervention

For citation: Filatova I.A., Kondratieva Yu.P., Shemetov S.A., Trefilova M.S. A New Diagnostic Method for Ptosis of the Upper Eyelid. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):502–507. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-502-507>

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

There is no conflict of interests

В настоящее время хирургическое лечение птоза верхнего века не всегда приводит к хорошему анатомо-физиологическому результату. В связи с этим правильно проведенный диагностический анализ при птозе верхнего века — одно из ключевых составляющих в выборе тактики хирургического лечения и, как следствие, достижения лучшего функционального и косметического послеоперационного эффекта. Помимо этого, тщательное клиническое обследование и дифференциальная диагностика помогают своевременно диагностировать и выявлять серьезную причину птоза верхнего века, которая требует незамедлительного медицинского решения.

Согласно литературным данным, по тем или иным причинам частота неудовлетворенности результатами по устранению птоза верхнего века составляет 8–26 %^{1,2} [1, 2], а повторные операции на мышце, поднимающей верхнее веко, выполняют в 8,7–18 % случаев [3, 4].

Помимо тщательного сбора анамнеза (когда заметили опущение верхнего века, как быстро прогрессировал птоз верхнего века, наличие травмы и/или отсутствие операций, других системных заболеваний, семейный анамнез) проводится стандартное офтальмологическое обследование. Выполняют также необходимые исследования при птозе верхнего века: ширина глазной щели

(в норме составляет 8–10 мм), высота складки верхнего века (в норме у мужчин 7–9 мм, у женщин 8–10 мм), функция леватора верхнего века (отличная — 13 мм и более, хорошая — 8–12 мм, средняя — 5–7 мм, низкая — 4 мм и менее), MRD (MRD₁ — расстояние от роговичного рефлекса до края верхнего века в центре при взгляде прямо (норма — 4–4,5 мм); MRD₂ — расстояние от роговичного рефлекса до края нижнего века в центре при взгляде прямо (норма — 5–5,5 мм). При MRD₂ более 5,5 мм имеет место либо ретракция нижнего века, либо его выворот, либо гиперметропия. MRD₃ — расстояние между рефлексом от глазного яблока (на уровне лимба на 6 часах) и краем верхнего века в центре при взгляде вверх), оценка подвижности глазного яблока и брови [5–7].

Однако, согласно литературным данным, существующее предоперационное обследование не дает полной информации о функциональной особенности леватора верхнего века, что приводит при оперативном лечении к гипо- или гиперкоррекции, лагофтальму >3 мм, деформации контура верхнего века, смещению складки верхнего века [8–10]. В связи с этим появилась необходимость разработки нового диагностического метода.

С целью исследования эластичности/сократимости леватора верхнего века предложен метод динамометрии. Динамометрия — метод измерения силы (сократительной способности), используемый в медицине и биологических науках, основанный на том, что мышечная сила изменяется от тяжести и продолжительности физической нагрузки.

¹ Иванова В.Ф. Результаты операций исправления блефароптоза. Материалы научно-практической конференции «Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты». М., 1996. С. 30–31.

² Катаев М.Г. Резекция леватора при выраженном птозе верхнего века. Тезисы докладов VI съезда офтальмологов России. М., 1994. С. 368.

Впервые сократительную способность леватора верхнего века до и после операции исследовал в 1980 году М. Madroszkiewicz, который проводил окулодинамометрию для измерения силы верхнего века. Суть метода состоит в следующем: после местной анестезии пришивали предложенное им устройство к коже верхнего века и при взгляде пациента вверх с помощью пружинной шкалы измеряли силу верхнего века. Клиническая группа была из 6 нормальных глаз и 13 глаз с различной патологией [11].

В 1985 году Ш.А. Абузейд проводил измерение мышечной силы с помощью специально прокалиброванного устройства — динамометра. На шкале прибора были нанесены миллиметровые деления. По ним определяли расстояние, на которое сокращается верхнее веко, поднимая тот или иной груз (точность прибора — 0,1 мм). Груз (гирьки для лабораторных весов) помещали на весовую чашечку, связанную прочной шелковой нитью с прокалиброванным диском и закрепленную на верхнем веке пациента лейкопластырем. Одно деление шкалы на измерительном диске соответствовало 1 мм. Для измерения мышечной силы использовались грузы от 1 до 40 граммов³.

В 1990 году B.R. Frueh и D.C. Mush усовершенствовали технику Madroszkiewicz, исключив применение локальной анестезии. Анализируя предоперационные результаты, авторы сделали вывод, что сила верхнего века, а именно леватора верхнего века, является более точным диагностическим компонентом при выявлении причины птоза верхнего века, чем подвижность верхнего века [12, 13].

В 2009 году S. Pillar и соавт. провели исследования пациентов с апоневротическим птозом и халязионом с помощью портативного динамометра с целью выявления силы леватора верхнего века и влияния лобной мышцы [14].

³ Абузейд Ш.А. Объективные критерии для выбора оперативного вмешательства при врожденных птозах у детей и их клиническая оценка: дис. ... канд. мед. наук. Одесса, 1985. 137 с.



Рис. 1. Набор грузиков для измерения сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века

Fig. 1. A set of weights for measuring the contractility and fatigue of the levator of the upper eyelid

М.Г. Катаев и Н.З. Оруджаев в 2009 году провели исследование сократительной способности и эластичности леватора верхнего века с помощью устройства в виде силиконовой трубки (диаметр — 1 мм, длина — 22 см, калибровка с ценой деления в соответствии с величиной тяги с грузами от 5,0 до 40,0 г с интервалом 5,0 г, конец трубки — металлическая петля в виде овала), закрепленной в прозрачном пластиковом корпусе на 2/3 ее длины, и металлического шпателя-линейки. Авторы пришли к выводу, что сила сократительной способности леватора увеличивается с нарастанием величины подвижности верхнего века и, наоборот, уменьшается при нарастании степени тяжести птоза [5].

Многие авторы проводили свои исследования у пациентов без патологии верхнего века или при одностороннем птозе верхнего века, что не влияло на выбор тактики хирургического лечения и использовалось исключительно с целью выявления функциональной особенности леватора верхнего века и причины блефароптоза.

Цель работы: усовершенствовать алгоритм предоперационного исследования верхнего века при птозе с изучением сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на базе отделения пластической хирургии и глазного протезирования ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» в период с 2021 по 2022 год. В клиническую группу вошли 63 пациента в возрасте от 5 до 78 лет с разными видами блефароптоза, поступившие на оперативное лечение. Нами была разработана комплексная динамометрическая предоперационная оценка состояния леватора верхнего века с исследованием сократительной способности и утомляемости этой мышцы с использованием грузиков.

Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, а также линейные методы исследования для определения подвижности верхнего века и степени птоза: ширина глазной щели, MRD, подвижность верхнего века и брови, величина птоза, выраженность складки верхнего века, подвижность глаза и наличие или отсутствие ограничения подвижности при взгляде вверх⁴.

У 38 (60,3 %) пациентов наблюдали птоз верхнего века тяжелой степени: складка верхнего века была сглажена или полностью отсутствовала, функция леватора была значительно снижена или полностью отсутствовала. У 25 (39,7 %) пациентов был птоз верхнего века легкой и средней степени: складка верхнего века слабо выражена, функция леватора сохранена, но частично ослаблена.

Динамометрическое исследование проводили предоперационно с использованием устройства для определения сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века, состоящее из набора металлических грузиков (рис. 1).

⁴ Филатова И.А., Кондратьева Ю.П., Трефилова М.С., Шеметов С.А., Мохаммад И.М. Способ хирургического лечения птоза верхнего века средней и тяжелой степени. Патент RU 2772534.

В условиях исключения работы лобной мышцы на верхнем веке размещали последовательно грузики в виде пластины с вогнутой рабочей поверхностью весом 0,8–1,8 г, с шагом 0,1 г, толщиной 0,5 мм, длиной 1,0–1,5 см с постепенным увеличением веса (рис. 2). При этом определяли сократительную способность леватора как максимальный вес, при котором не изменяется размер глазной щели (рис. 3). Продолжали увеличивать вес грузиков до полного закрытия глазной щели и определяли затем утомляемость как минимальный вес, при котором пациент не может поднять верхнее веко (рис. 4).

Данное исследование было выполнено у 63 пациентов с птозом верхнего века (67 глаз). Кроме того, данное исследование проводили на парных интактных глазах (59 глаз), а также у 40 здоровых людей для определения нормальных показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели нормы были получены следующие: сократительная способность составила от 1,7 до 2,7 г, утомляемость — от 3,0 до 7,0 г. При птозе верхнего века: сократительная способность составила от 0,8 до 1,5 г, утомляемость — от 0,8 до 3,0 г.

Согласно полученным результатам динамометрического предоперационного исследования была выявлена следующая закономерность:

- 1) сократительная способность:
 - высокая 1,1–1,3 г,
 - средняя 0,9–1,0 г,
 - низкая <0,8 г;
- 2) утомляемость:
 - высокая >4,5 г,
 - средняя 2,3–4,5 г,
 - низкая <2,3 г.

На основании полученных данных нами были пересмотрены показания к виду хирургического вмешательства по коррекции птоза верхнего века. Предложенный выбор методов хирургического лечения представлен в таблице.

Получены значения сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века в норме и при птозе верхнего века (рис. 5–7). Выявлена разница в сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века при врожденном и приобретенном блефароптозе



Рис. 2. Фиксация грузика на верхнее веко

Fig. 2. Fixation of the weight on the upper eyelid



Рис. 3. Определение сократительной способности леватора верхнего века

Fig. 3. Determination of the contractility of the levator of the upper eyelid



Рис. 4. Определение утомляемости леватора верхнего века

Fig. 4. Determination of upper eyelid levator fatigue

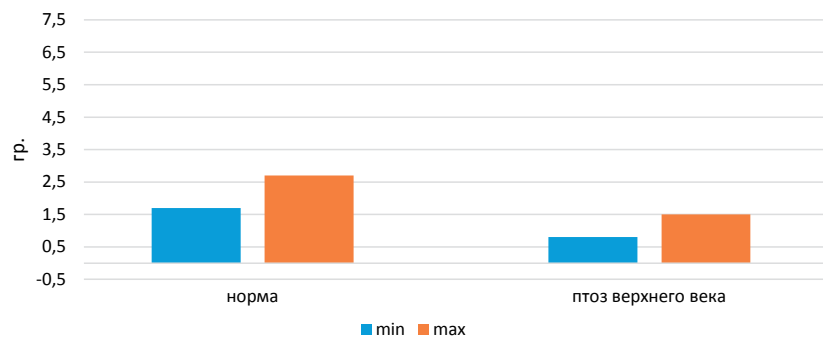


Рис. 5. Сократительная способность леватора верхнего века в норме и при птозе верхнего века

Fig. 5. Contractility of the levator of the upper eyelid in normal conditions and with ptosis of the upper eyelid

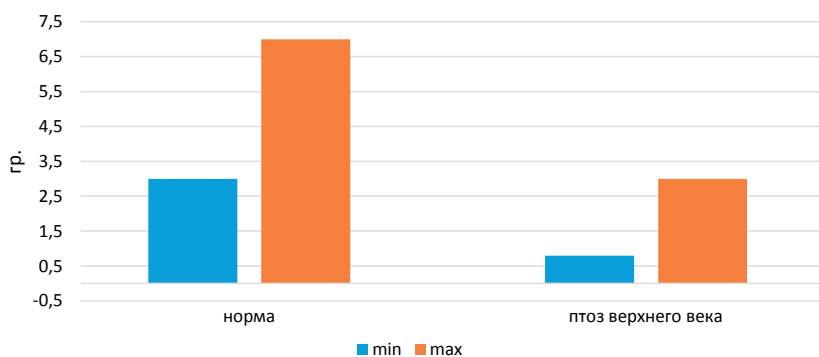


Рис. 6. Утомляемость леватора верхнего века в норме и при птозе верхнего века

Fig. 6. Upper eyelid levator fatigue in normal and upper eyelid ptosis

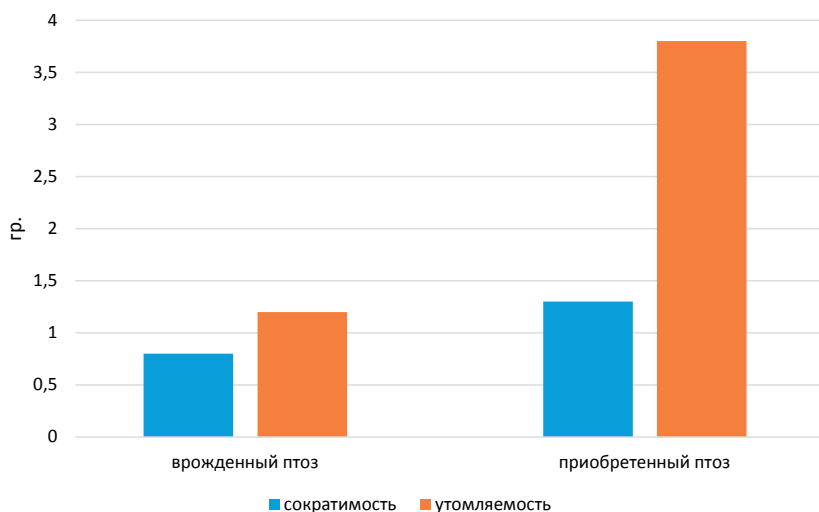


Рис. 7. Сократительная способность и утомляемость леватора при врожденном и приобретенном птозе

Fig. 7. Contractility and fatigue of the levator in congenital and acquired ptosis

Таблица. Стандартный и предложенный подход к выбору метода хирургического лечения птоза верхнего века на основании показателей сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века

Table. Standard and proposed approach to the choice of method of surgical treatment of upper eyelid ptosis based on indicators of contractility and fatigue of the upper eyelid levator

Сократительная способность леватора / Contractility levator	Утомляемость леватора / Fatigue levator	Операция стандартная / Operation standard	Операция, предложенная после исследования / Surgery suggested after research
Высокая / High	Низкая / Low	Резекция леватора / Levator resection	Пластика апоневроза, обратная дубликатура леватора / Aponeurosis plasty, reverse levator duplication
Высокая / High	Высокая / High	Резекция леватора / Levator resection	Обратная дубликатура леватора / Reverse levator duplication
Высокая / High	Средняя / Medium	Резекция леватора / Levator resection	Обратная дубликатура леватора / Reverse levator duplication
Средняя / Medium	Средняя / Medium	Резекция леватора / Levator resection	Резекция леватора или обратная дубликатура леватора / Levator resection or reverse levator duplication
Средняя / Medium	Низкая / Low	Резекция леватора / Levator resection	Обратная дубликатура леватора / Reverse levator duplication
Средняя / Medium	Высокая / High	Резекция леватора / Levator resection	Резекция леватора или обратная дубликатура леватора / Levator resection or reverse levator duplication
Низкая / Low	Низкая / Low	Подвешивание к брови / Hanging to the eyebrow	Обратная дубликатура леватора / Reverse levator duplication
Низкая / Low	Средняя / Medium	Подвешивание к брови / Hanging to the eyebrow	Резекция леватора, подвешивание к брови / Levator resection, hanging to the eyebrow
Низкая / Low	Высокая / High	Подвешивание к брови / Hanging to the eyebrow	Подвешивание к брови / Hanging to the eyebrow

(рис. 7). При врожденном птозе верхнего века сократительная способность и утомляемость леватора верхнего века низкая. В то время как при приобретенном птозе (сенильном) — сократительная способность средняя, а утомляемость — средняя или высокая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ проведенного исследования показал следующее.

1. Предложен новый, легкий в использовании, доступный способ предоперационного исследования анатомофункциональной особенности леватора верхнего века.

2. Динамометрическое исследование с использованием предложенных грузиков обеспечивает получение объективных данных по состоянию сократительной способности и утомляемости леватора.

3. Диагностика сократительной способности и утомляемости леватора верхнего века является важным элементом при выборе тактики хирургического лечения.

4. Наличие взаимосвязи между сократимостью и утомляемостью леватора верхнего века и ее диагностическое исследование влияет на эффективность оперативного лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Филатова И.А. — концепция и дизайн исследования;
Кондратьева Ю.П. — научное редактирование;
Шеметов С.А. — техническое редактирование, оформление библиографии;
Трефилова М.С. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Johnson CC. Blepharoptosis: a general consideration of surgical methods with the results in 162 operations. *Am. J. Ophthalmol.* 1954;38:129–162. doi: 10.1016/0002-9394(54)90114-2.
- Cates CA, Tyers AG. Outcomes of anterior levator resection in congenital blepharoptosis. *Eye.* 2001;15:770–773. doi: 10.1038/eye.2001.247.
- Whitehouse GM, Grigg JR, Martin FJ. Congenital ptosis: results of surgical management. *Aust. N. Z. J. Ophthalmol.* 1995;23(4):309–314. doi: 10.1111/j.1442-9071.1995.tb00181.x.
- Ben Simon GJ, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. External levator advancement vs Müller's muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid involuntional ptosis. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):426–432. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.033.
- Катаев М.Г., Оруджов Н.З. Новый способ хирургического леченияптоза верхнего века. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2008;3:34–36. Kataev MG, Orudzov NZ. A new method of surgical treatment of ptosis of the upper eyelid. *Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya.* 2008;3:34–36 (In Russ.).
- Mc Cord CD. *Oculoplastic surgery.* New York: Raven Press; 1988. 378 p.
- Beard C. *Ptosis.* 3rd Ed. St. Louis: C.V. Mosby; 1981.
- Dadapeer K. *Clinical Methods in Ophthalmology: Practical Manual for Undergraduates.* New Delhi: JP Medical Ltd; 2013.
- Груша Я.О., Фисенко Н.В., Блинова И.В. Блефароптоз: диагностические тесты. *Вестник офтальмологии.* 2016;132(3):61–65. Grusha YaO, Fisenko NV, Blinova IV. Blepharoptosis: diagnostic tests. *Annals of ophthalmology.* 2016;132(3):61–65 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2016132361-65.
- Cohen AJ, Weinberg DA. Muller's muscle-conjunctival resection for blepharoptosis with poor levator function. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2002;33(6):491–492.
- Madroszkiewicz M. Pomiar okulomiodynamometryczne dźwigaczy powiek górnych [Oculomyodynamometric measurements of levator muscles of the upper eyelids (author's transl)]. *Klin Oczna.* 1980;82(1):43–44. Polish.
- Frueh BR, Mush DC. Levator force generation in normal subjects. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1990;88:109–119.
- Frueh BR, Mush DC. Evaluation of levator muscle integrity in ptosis with levator force measurement. *Ophthalmology.* 1996;103:244–250. doi: 10.1016/s0161-6420(96)30709-4.
- Pillar S, Almog Y, Sharon T, Dar N, Segal O, Nemet AY. Objective Measurement of Eyelid Force in Ptosis Versus Controls. *J Craniofac Surg.* 2019;30(8):2533–2535. doi: 10.1097/SCS.0000000000005669.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Филатова Ирина Анатольевна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела пластической хирургии и глазного протезирования, главный научный сотрудник, член Европейского общества пластических офтальмохирургов
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5449-4980>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кондратьева Юлия Петровна
кандидат медицинских наук, заведующая отделением пластической хирургии и глазного протезирования
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Шеметов Сергей Александрович
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4608-5754>

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

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Filatova Irina A.
MD, Professor, head of the Plastic surgery and ophthalmic prosthetics department, chief researcher, member of the European Society of Plastic Ophthalmic Surgeons
Sadovaya Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5449-4980>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Kondratieva Yulia P.
PhD, head of the Department of plastic surgery and ophthalmic prosthetics
Sadovaya Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Shemetov Sergey A.
PhD, research officer
Sadovaya Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4608-5754>

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

Оценка воздействия лазерного излучения среднего инфракрасного диапазона на ткани глаза (экспериментальное исследование)



Ю.Н. Юсеф



Д.В. Петрачков



Е.Н. Коробов



И.А. Новиков

М.В. Кравчик

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):508–514

Цель — оценить воздействие лазерного излучения среднего инфракрасного диапазона с длиной волны 3,0 мкм на ткани глаза.

Материалы и методы. Использована экспериментальная лазерная установка «Лазерный скальпель среднего ИК-диапазона 2–8 мкм для прецизионной хирургии». Диапазон спектра излучения, генерируемого этим лазером, совпадает с пиками спектрального поглощения таких хромофоров биологической ткани, как вода, белки и холестерининовые эфиры, что дает возможность применения данного лазера в прецизионной хирургии (офтальмология, нейрохирургия, сосудистая хирургия). В исследовании выбрана длина волны лазерного излучения 3 мкм, что совпадает с пиком спектрального поглощения воды. В качестве биологического объекта использовали сетчатку, сосудистую оболочку, склеру свиных и кадаверных глаз. Воздействие лазерного излучения на ткань проводилось в воздушной среде. Нанесение коагулятов выполняли в разных режимах: 1) одиночные импульсы, 2) имитация реза скальпеля в непрерывном режиме. Оценку воздействия лазерного излучения на ткани глаза осуществляли с помощью сканирующего электронного микроскопа. **Результаты.** При воздействии одиночным лазерным импульсом с энергией даже 1 мДж наблюдался сквозной дефект сетчатки. При воздействии одиночным лазерным импульсом на собственно сосудистую оболочку глаза с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 110–130 мкм, ширина кратера — 97–122 мкм, зона коллатерального повреждения — 22–28 мкм. При воздействии одиночным лазерным импульсом на склеру с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 170–201 мкм, ширина кратера — 260–303 мкм, зона коллатерального повреждения — 57–72 мкм. При непрерывном воздействии лазерным излучением на хориоидею и склеру глубина, ширина коагулята, зона коллатерального повреждения при аналогичных параметрах лазера были больше, чем при одиночном импульсе. **Заключение.** С помощью данного лазера при длине волны излучения, равной 3 мкм, возможно выполнить резы на сетчатке, хориоидею, склере. При определенных параметрах лазерного излучения возможно добиться реза ткани глаза на необходимую глубину. Однако для этого необходимы дальнейшие исследования по оптимизации таких параметров лазера, как количество импульсов в пакете, длительность и энергия импульса. В перспективе данные подходы могут быть применены в витреоретинальной хирургии при ретинотомии, выкраивании комплекса «хориоидея — пигментный эпителий», при непроникающей глубокой склерэктомии.

Ключевые слова: витреоретинальная хирургия, витреэктомия, фотовитреэктомия, лазерная витреэктомия, Nd:YAG-лазер, Er:YAG-лазер, CO₂-лазер, средний инфракрасный диапазон спектра, лазерная абляция, прецизионная хирургия

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Петрачков Д.В., Коробов Е.Н., Новиков И.А., Кравчик М.В. Оценка воздействия лазерного излучения среднего инфракрасного диапазона на ткани глаза (экспериментальное исследование). *Офтальмология*. 2023;20(3):508–514. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-508-514>

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

Конфликт интересов отсутствует



Evaluation of the Impact of Mid-Infrared Laser Radiation on Eye Tissues (Experimental Study)

Yu.N. Yusef, D.V. Petrachkov, E.N. Korobov, I.A. Novikov, M.V. Hravchik

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):508-514

Purpose — to study the effect of a mid-infrared laser with a wavelength of 3.0 μm on the eye tissue. **Materials and methods.** An experimental laser device "Laser scalpel in the middle infrared range 2–8 μm for precision surgery" was used. The range of the radiation spectrum generated by this laser coincides with the spectral absorption peaks of such biological tissue chromophores as water, proteins and cholesterol esters, which makes it possible to use this laser in precision surgery (ophthalmology, neurosurgery, vascular surgery). In this study, we chose a wavelength of 3 μm , which coincides with the peak of the spectral absorption of water. The retina, choroid, sclera of porcine and cadaveric eyes was used as biological tissue. The effect of laser radiation on tissue was carried out in air. The application of coagulates was performed in different modes: 1) single pulses, 2) continuous mode. The impact of laser radiation on eye tissues was assessed using a scanning electron microscope. **Results.** When exposed to a single laser pulse with an energy of even 1 mJ, a through defect of the retina was observed. When exposed to a single laser pulse on the choroid with an energy of 1 to 3 mJ, the depth of the crater was 110–130 μm , the width of the crater was 97–122 μm , and the zone of collateral damage was 22–28 μm . When exposed to a single laser pulse on the sclera with an energy of 1 to 3 mJ, the depth of the crater was 170–201 μm , the width of the crater was 260–303 μm , and the zone of collateral damage was 57–72 μm . With continuous exposure to laser radiation on the choroid and sclera, the depth, width of the coagulate, the zone of collateral damage with similar laser parameters were greater than with a single pulse. **Conclusion.** Using this laser at a wavelength of 3 μm , it is possible to dissect eye tissues, which can be useful in vitreoretinal surgery for retinotomy, cutting out the choroid-pigment epithelium complex, and in antiglaucoma surgery for non-penetrating deep sclerectomy. However, further research is needed to optimize such laser parameters as the number of pulses in a packet, pulse duration, and pulse energy.

Keywords: vitreoretinal surgery, vitrectomy, photovitrectomy, laser vitrectomy, Nd:YAG laser, Er:YAG laser, CO₂ laser, mid-infrared spectrum, laser ablation, precision surgery

For citation: Yusef Yu.N., Petrachkov D.V., Korobov E.N., Novikov I.A., Hravchik M.V. Evaluation of the Impact of Mid-Infrared Laser Radiation on Eye Tissues (Experimental Study). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):508–514. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-508-514>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Пролиферативная витреоретинопатия является одним из грозных заболеваний глаза, при котором формируются мембраны, шварты и новообразованные сосуды на поверхности сетчатки. При прогрессировании процесса они начинают вращаться в толщу стекловидного тела и сетчатки, что в итоге приводит к ее тракционной отслойке. Данная патология крайне тяжело поддается лечению, единственным вариантом которого в настоящее время может выступать витректомия. Удаление этих структур с поверхности сетчатки является наиболее сложным и трудоемким этапом витреоретинальной хирургии. Сегментацию и деламинацию эпиретинальных мембран, шварт выполняют с помощью витректора, пинцета и ножниц. Однако эти манипуляции создают чрезмерное натяжение сетчатки, увеличивая риск ее разрыва и развития других осложнений, таких как отслойка сетчатки, гемофтальм, субретинальное кровоизлияние. При этом существенно снижаются функциональные и анатомические результаты операции. Для устранения данных осложнений часто приходится прибегать к повторному эндовитреальному вмешательству. Таким образом, возникает необходимость создания технологии, уменьшающей тракционное воздействие на сетчатку во время сегментации и деламинации пролиферативных мембран.

В качестве альтернативы механическим инструментам могут выступать лазеры, работающие по принципу «лазерного ножа», при использовании которых за счет энергии лазерного излучения можно добиться реза биологических тканей с высокой точностью и минимальными геморрагическими осложнениями. В основе лежат механизмы воздействия лазерного излучения на биологические ткани: фотоабляция, фотоинцизия, фотодеструкция. Понятие «лазерный нож» связано с изобретением в 1964 году С.К. Patel CO₂-лазера [1], который получил широкое распространение в хирургии за счет того, что на месте воздействия лазерного излучения сокращается экссудативная фаза воспаления, рано формируется грануляционная ткань и отсутствует грубая рубцовая ткань. Следует обратить внимание, что все лазеры подобного типа имеют инфракрасную (ИК) длину волны от 0,75 до 11 мкм. Воздействие лазерным излучением с указанным диапазоном длины волны может иметь эффект высокой прецизионности реза с низким коллатеральным повреждением. В связи с этим было необходимо провести серию экспериментов по изучению лазерного излучения среднего ИК-диапазона на ткани глаза.

Цель исследования: оценить воздействие лазерного излучения с длиной волны 3,0 мкм на ткани глаза.

Yu.N. Yusef, D.V. Petrachkov, E.N. Korobov, I.A. Novikov, M.V. Hravchik

Contact information: Korobov Egor N. egorkorobov1991@mail.ru

Evaluation of the Impact of Mid-Infrared Laser Radiation on Eye Tissues (Experimental Study)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использована экспериментальная лазерная установка «Лазерный скальпель среднего ИК-диапазона 2–8 мкм для прецизионной хирургии», разработанная в ГОИ им. С.И. Вавилова. Это первый компактный лазер, перестраиваемый в среднем ИК-диапазоне, с параметрами, необходимыми для проведения медико-биологических экспериментов. В его основе лежит оптическая схема Тм:Но:ZGP-ПГС (ПГС — параметрический генератор света) мультиволнового твердотельного лазера с параметрической конверсией излучения в средний ИК-диапазон: 2,75–3,2 и 5,7–8,0 мкм с энергией излучения не ниже 10 мДж на частоте следования импульсов 100–1000 Гц.

Диапазон спектра излучения, генерируемого этим лазером, совпадает с пиками спектрального поглощения таких хромофоров биологической ткани, как вода, белки и холестеринные эфиры, что дает возможность применения данного лазера в прецизионной хирургии (офтальмология, нейрохирургия, сосудистая хирургия). В этом исследовании использовано лазерное излучение с длиной волны 3 мкм, что совпадает с пиком спектрального поглощения воды. Работа лазера на данной длине волны может быть довольно перспективной в плане минимального коллатерального повреждения ткани в месте воздействия лазерного излучения.

В качестве биологического объекта использовали сетчатку, сосудистую оболочку, склеру свиных и кадаверных глаз. Учитывая, что на данном этапе исследования отсутствуют системы доставки лазерного излучения внутрь глаза, была разработана система фокусировки лазерного излучения в заданном месте. После энуклеации глаза были препарированы следующим образом. Вначале выполняли вскрытие глазного яблока по экватору, затем корнеосклеральную часть удаляли. Из оставшегося глазного бокала с помощью тупфера извлекали стекловидное тело для улучшения проникновения лазерного луча в сетчатку и сосудистую оболочку. Следующим этапом разрезали глазной бокал до ДЗН на четыре части для расположения оболочек на плоской поверхности. Дополнительно, чтобы избежать смещения сетчатки относительно сосудистой оболочки, осуществляли фиксацию английскими иглами к поролоновой подложке. Непосредственно перед воздействием лазерным излучением поверхность тканей высушивали с помощью тупфера. В промежутках между нанесением лазерных импульсов для предотвращения пересыхания оболочек их орошали сбалансированным солевым раствором.

После этого воздействовали на ткани лазерным излучением в непрерывном режиме в виде одиночных импульсов и путем имитации реза скальпеля. Параметры лазерного излучения: длина волны — 3 мкм, энергия излучения — 1, 2 и 3 мДж, частота излучения — 100 Гц (одиночный импульс), 1000 Гц (непрерывное). Воздействие лазерным излучением на ткань проводили в воздушной среде.

Оценку воздействия лазерного излучения на ткани глаза осуществляли непосредственно в момент работы лазера с помощью фото- и видеофиксации, а также посредством сканирующего электронного микроскопа EVO LS10 фирмы Zeiss (Германия), использовали катод LaB6.

После нанесения лазерных коагулятов образцы фиксировали в глутаровом альдегиде в течение 24 часов. Зафиксированные образцы разрезали микротомным лезвием Accu-Edge (Sakura Seiki Co, Япония). При этом часть образцов подготавливали таким образом, чтобы срез проходил по центру коагулята (для визуализации профиля сечения коагулята). Подготовленные таким образом образцы обезживали в батарее спиртов от 20 до 97 %. Высушивание в обход критической точки CO₂ с последующим напылением металлами не проводилось в связи с необходимостью избежать исчезновения части вещества в CO₂ и предотвратить излишнюю контракцию образца (что было необходимо для решения морфометрической задачи).

Наблюдения вели в режиме низкого вакуума (EP, 70 Па) при ускоряющем напряжении 21 кВ и токе на образце 94 пА. Изображения захватывали в режиме детекции обратно-рассеянных электронов (BSE). Изображения 3072×2304 пикселя захватывались с разрешениями: 1,8 мкм/пиксель (увеличение для дисплея микроскопа ×200), 1,3 мкм/пиксель (увеличение для дисплея микроскопа ×200), 898,9 нм/пиксель (увеличение для дисплея микроскопа ×300). Наблюдения проводили с применением рабочего отрезка в диапазоне 7–12 мм.

После получения изображения на электронном микроскопе в формате TIF с помощью программы GNU Image Manipulation Program рассчитывали глубину, диаметр коагулята, ширину коллатерального повреждения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве объекта воздействия лазерного излучения использовали сетчатку, сосудистую оболочку, склеру свиных и кадаверных глаз. Всего было использовано 8 свиных и 2 кадаверных глаза. По причине отсутствия волновода с рабочим наконечником для данного лазера эксперимент выполнен в условиях воздушной среды. В водной среде лазерное излучение с длиной волны 3 мкм полностью поглощается с формированием большого количества пузырей на поверхности жидкости без оказания какого-либо воздействия на ткани глаза, расположенные в толще воды. Для осуществления воздействия лазерного излучения на ткань в жидкой среде необходимо доставить излучение максимально близко к облучаемой поверхности. В связи с тем что эксперимент проводился более чем через 12 часов с момента энуклеации, в сетчатке наблюдались выраженные явления аутолиза, соответственно, не во всех случаях удавалось сохранить сетчатку на поверхности хориоидеи при удалении стекловидного тела. По этой же причине даже при воздействии одиночным лазерным импульсом

с энергией 1 мДж наблюдался сквозной дефект сетчатки, который невозможно было изучить с помощью сканирующей электронной микроскопии.

При воздействии одиночным лазерным импульсом на собственно сосудистую оболочку глаза (рис. 1) с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 110–130 мкм, ширина кратера — 97–122 мкм, зона коллатерального повреждения — 22–28 мкм.

При воздействии одиночным лазерным импульсом на склеру (рис. 2) с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 170–201 мкм, ширина — 260–303 мкм, зона коллатерального повреждения — 57–72 мкм.

При непрерывном воздействии лазерным излучением на собственно сосудистую оболочку глаза (рис. 3) с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 128–150 мкм, ширина — 87–110 мкм, зона коллатерального повреждения — 50–71 мкм.

При непрерывном воздействии лазерным излучением на склеру (рис. 4) с энергией от 1 до 3 мДж глубина кратера составила 250–335 мкм, ширина кратера — 349–483 мкм, зона коллатерального повреждения — 68–80 мкм.

ОБСУЖДЕНИЕ

Многие исследователи сосредоточились на разработке средних ИК лазерных систем со стабильной средней мощностью из-за потенциального применения их в спектроскопии, дистанционном зондировании (сбор информации об объекте или явлении с помощью регистрирующего прибора, не находящегося в непосредственном контакте с данным предметом или явлением) и медицине [2, 3]. Лазеры среднего ИК-диапазона стали широко изучать для оценки взаимодействия лазерного излучения и биологической ткани. Это связано с тем, что различные молекулы проявляют сильные характеристические полосы поглощения при ИК-спектре, кроме того, у ИК излучения отсутствует мутагенное воздействие на биологическую ткань. Основной целью данных работ является достижение абляции ткани лазером при минимизации термически индуцированного побочного повреждения [4].

Наибольший интерес может иметь лазерное излучение короткого (1,4–

3 мкм) и среднего (3–8 мкм) ИК-диапазона. В этих диапазонах длин волн находится пик спектрального поглощения воды — 3 мкм и пик спектрального поглощения



Рис. 1. СЭМ-изображение профиля сечения коагулята хориоидеи при одиночном лазерном импульсе, полученное в режиме детекции обратно-рассеянных электронов (BSE). Белая стрелка — зона коллатерального повреждения

Fig. 1. SEM-cross-sectional profile image of the choroidal coagulate with a single laser pulse, obtained in the back-scattered electron (BSE) detection mode. White arrow — zone of collateral injury

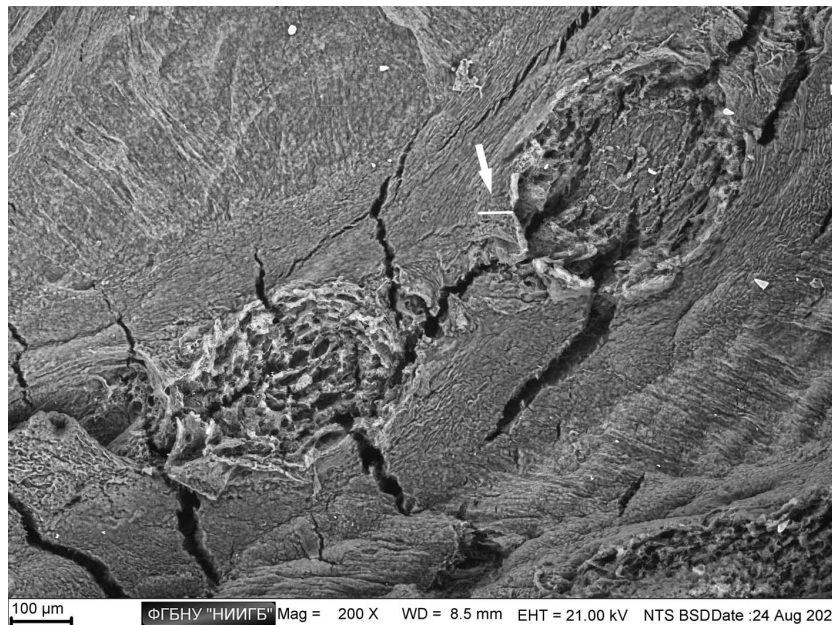


Рис. 2. СЭМ-изображение поверхности коагулята склеры при одиночном лазерном импульсе, полученное в режиме детекции обратно-рассеянных электронов (BSE). Белая стрелка — зона коллатерального повреждения

Fig. 2. SEM-image of the surface of the scleral coagulate with a single laser pulse, obtained in the back-scattered electron (BSE) detection mode. White arrow — zone of collateral injury

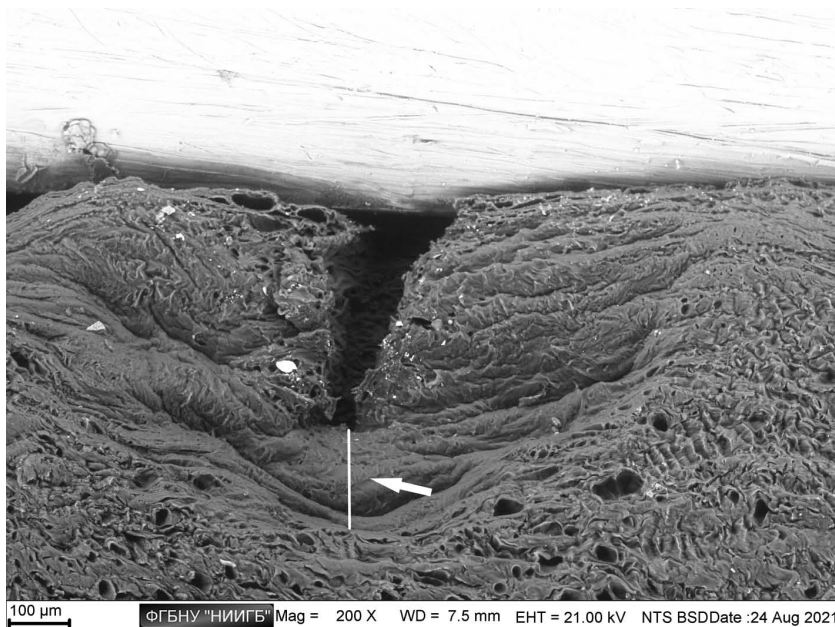


Рис. 3. СЭМ-изображение профиля сечения коагулята хориоидеи при непрерывном лазерном излучении, полученное в режиме детекции обратно-рассеянных электронов (BSE). Белая стрелка — зона коллатерального повреждения

Fig.3. SEM-cross-sectional profile image of the choroidal coagulate under continuous laser irradiation obtained in the back-scattered electron (BSE) detection mode. White arrow — zone of collateral injury

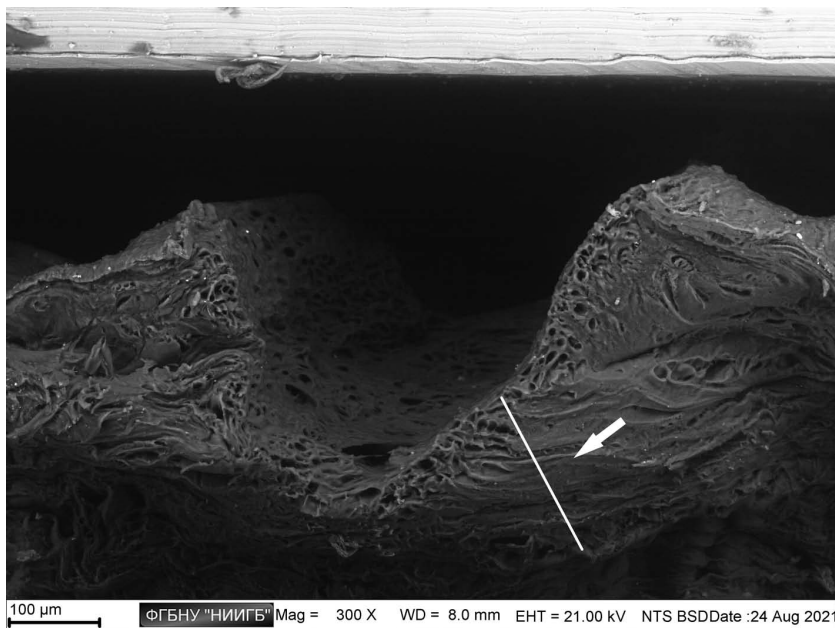


Рис. 4. СЭМ-изображение профиля сечения коагулята склеры при непрерывном лазерном излучении, полученное в режиме детекции обратно-рассеянных электронов (BSE). Белая стрелка — зона коллатерального повреждения

Fig.4. SEM-cross-sectional profile image of the scleral coagulate under continuous laser irradiation obtained in the back-scattered electron (BSE) detection mode. White arrow — zone of collateral injury

белков — 6–8 мкм. Таким образом, лазерные источники среднего ИК-диапазона являются перспективными кандидатами для абляции тканей глаза, состоящих в основ-

на всю толщину при 3,9 Дж/см². Наблюдали зону коллатерального поражения ткани размером от 15 до 40 мкм. Множественные импульсы имели аддитивный эффект.

ном из воды и белков. Воздействие лазерным излучением с указанными длинами волн может иметь эффект высокой точности реза с низким коллатеральным повреждением.

В условиях эксперимента изучена эффективность лазерного излучения с длиной волны 3 мкм для абляции поверхности сетчатки, хориоидеи, склеры свинных и кадаверных глаз в воздушной среде без использования системы доставки (волновода). Оболочки глаза были выбраны в качестве модельной ткани для изучения нескольких видов потенциального применения данного лазера в офтальмохирургии, в частности в витреоретинальной хирургии и хирургии глаукомы. Сквозное рассечение сетчатки может быть полезно при выполнении ретиномии, однако, учитывая тот факт, что рассечение сетчатки удалось достигнуть при одиночном импульсе с энергией 1 мДж, возможности применения данного лазера ограничены при рассечении мембран и шварт стекловидного тела, расположенных на поверхности сетчатки, в связи с высоким риском ее повреждения. Возможно, такое выраженное повреждение сетчатки связано с процессами аутолиза в энуклеированных свинных и кадаверных глазах, что требует продолжений исследований *in vivo*.

Наиболее близким аналогом при указанных настройках используемого в эксперименте лазера выступает Er:YAG-лазер, рабочая длина которого составляет 2,94 мкм. Первые попытки применения данного лазера на экспериментальной модели для заднего отрезка глаза были проведены в 1987 году известным витреоретинальным хирургом G.A. Peyman и соавт. [5].

В 1994 году D. D'Amico и соавт. впервые провели испытание данного лазера на сетчатке энуклеированных глаз кроликов. Согласно результатам исследования, в воздушной среде одиночные импульсы образовывали дискретные кратеры на поверхности сетчатки с глубиной, пропорциональной плотности потока энергии, в диапазоне от 30 мкм для импульса 1,3 Дж/см² до ретиномии для импульса при 3,9 Дж/см².

Частичная абляция внутренней поверхности самой сетчатки может также выступать в качестве предварительной модели для абляции тонкого слоя ткани, лежащего на поверхности сетчатки. Таким образом, по мнению авторов, Er:YAG-лазер может играть большую роль в витреоретинальной хирургии [6].

T. Hutchens и соавт. также оценивали влияние Er:YAG-лазера на ткани глаза. Однако они дополнительно разработали сменный эндозонд из оксида германия и диоксида кремния на основе полого волновода, в конец которого поместили пять сапфировых микросфер, что позволило получить фокус лазерного излучения непосредственно на конце эндозонда с самоограничивающейся глубиной абляции от 10 до 20 мкм. Дополнительно авторы интегрировали в лазерный зонд освещение, что позволило лучше визуализировать зону манипуляций. По мнению авторов, разработанные ими эндозонды могут обеспечить витреоретинальным хирургам большую точность и безопасность по сравнению с механическими ножницами при работе на деликатных и чувствительных тканях, таких как сетчатка [7].

Несмотря на то что в нашем эксперименте была смоделирована воздушная тампонада витреальной полости, так же как и в других исследованиях, результаты разнятся с литературными данными в сторону увеличения размеров коагулята. Возможно, что другие факторы, такие как видовые различия в толщине сетчатки и ее васкуляризации, в толщине остаточной жидкости на поверхности сетчатки, времени проведения эксперимента от момента энуклеации, параметры лазерного излучения оказывают влияние на полученную абляцию. Чем больше остаточной жидкости на поверхности сетчатки, тем больше кратер в ткани и больше зона коллатерального повреждения за счет термического воздействия нагретой жидкости. Чем больше времени прошло с момента энуклеации глаза до воздействия лазерного излучения на ткань, тем более выражен процесс аутолиза и, соответственно, будут больше размеры кратера и зона коллатерального повреждения.

В литературе были попытки использования эксимерного лазера (длина волны 193 нм) для частичной абляции сетчатки и рассечения мембран стекловидного тела. Согласно результатам исследования, проведенного S. Schastak и соавт., рассечение сетчатки было возможно только при контактной технике, так как в противном случае энергия лазерного излучения полностью поглощалась тонкой пленкой жидкости между кончиком «скальпеля» и тканью. При частоте импульсов 20 Гц рассечение сетчатки свиньи на всю глубину было достигнуто только при плотности энергии 1,0 Дж/см². При частоте повторения импульсов 50 Гц даже при плотности энергии 0,05 Дж/см² можно разрезать сетчатку кролика на всю толщину без гистологического повреждения нижележащего пигментного эпителия сетчатки [8].

S. Borirakchanyavat и соавт. использовали Ho:YAG-лазер (длина волны лазерного излучения 2 мкм)

для рассечения экспериментальных мембран стекловидного тела кроликов. Авторы пришли к выводу, что плотность энергии в диапазоне 190 Дж/см² необходима для сквозного рассечения сетчатки, если зонд находится в пределах 1,5 мм от поверхности сетчатки. В мембранах, пересеченных Ho:YAG-лазером, отмечена зона коллатерального термического повреждения от 150 до 450 мкм [9], что значительно превышает зону коллатерального повреждения в нашем эксперименте.

Результаты нашего эксперимента показали, что глубина кратера после воздействия лазерным излучением в режиме одиночного импульса при энергии, равной 3 мДж, составила 130 мкм, в непрерывном режиме с такой же энергией — 150 мкм, а зона коллатерального повреждения — 22–28 и 50–71 мкм соответственно. Учитывая, что толщина хориоидеи у человека в возрасте старше 50 лет составляет в среднем 230–250 мкм [10, 11], при данных параметрах лазера рассечение сосудистой оболочки будет несквозным. Однако при увеличении энергии излучения, что позволяют выполнить настройки лазерной системы, возможно добиться сквозного рассечения хориоидеи без риска значительного увеличения коллатерального термического повреждения ткани. Это может быть полезным при эндорезекции опухолей сосудистой оболочки глаза и пересадке комплекса «пигментный эпителий сетчатки — хориоидея».

Результаты эксперимента показали, что ширина и глубина кратера, зона коллатерального поражения в склере значительно больше, чем в сосудистой оболочке глаза, при аналогичных параметрах лазерного излучения. T. Klink и соавт. проводили диссекцию корнеосклерального лоскута на энуклеированных свиных глазах при помощи Er:YAG-лазера. Параметры работы лазера были следующими: энергия 75–80 мДж, длительность импульса 50–250 мс, частота 5–70 Гц. При указанных настройках зона коллатерального теплового повреждения ткани составила 10–30 мкм [12], что в три раза меньше полученных нами результатов, несмотря на то что энергия излучения в нашем эксперименте была существенно ниже — 1–3 мДж, однако частота излучения в 100 раз выше. Таким образом, увеличить глубину проникновения лазерного излучения без значительного расширения зоны коллатерального повреждения ткани можно путем увеличения энергии и частоты импульса и одновременном сокращении длительности воздействия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях эксперимента изучено воздействие лазерного излучения с длиной волны 3 мкм в воздушных условиях на сетчатку, хориоидею и склеру энуклеированных свиных и кадаверных глаз. Согласно результатам исследования, с помощью данной лазерной системы возможно проводить рассечение тканей глаза, что может быть полезным в витреоретинальной хирургии при ретиномии, выкраивании комплекса «хориоидея — пигментный эпителий», при непроникающей

глубокой склерэктомии. Однако необходимы дальнейшие исследования по оптимизации таких параметров лазера, как количество импульсов в пакете, длительность и энергия импульса. Кроме вышеперечисленного необходимо разработать волновод и рабочий наконечник лазера, который подойдет для перестраиваемой длины волны «Лазерного скальпеля среднего ИК-диапазона 2–8 мкм для прецизионной хирургии». Необходимо провести исследования при длине волны 6–8 мкм. Дальнейшие исследования будут

способствовать развитию лазерной абляции тканей глаза, что может стать альтернативой механическим инструментам для хирургического рассечения и удаления патологических тканей с поверхности сетчатки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсеф Н.Ю. — концепция и дизайн исследования;
Петрачков Д.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Коробов Е.Н. — проведение эксперимента, сбор и обработка материала, написание текста;
Новиков И.А. — обработка материала;
Кравчик М.В. — обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Patel KKN. Continuous-Wave Laser Action on Vibrational-Rotational Transitions of CO₂. Physical review journals archive. 1964;136(5):1187–1193. doi: 10.1103/PhysRev.136.A1187.
- Blackwell RE, Jemison DM, Foy BD. The holmium: Yttrium-aluminum-garnet laser in wrist arthroscopy: A five-year experience in the treatment of central triangular fibrocartilage complex tears by partial excision. J. Hand Surg. 2001;26A:77–84. doi: 10.1053/jhsu.2001.20157.
- Ceccato P, Flasse S, Tarantola, S. Detecting vegetation leaf water content using reflectance in the optical domain. Remote Sens. Environ. 2001;77:22–33. doi: 10.1016/S0034-4257(01)00191-2.
- Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science. 1983;220:524–527. doi: 10.1126/science.6836297.
- Peyman GA, Katoh N. Effects of an erbium: YAG laser on ocular structures. Int Ophthalmol. 1987;10(4):245–253. doi: 10.1007/BF00155632.
- D'Amico DJ, Moulton RS, Theodosiadis PG. Erbium:YAG Laser Photothermal Retinal Ablation in Enucleated Rabbit Eyes. Am J Ophthalmol. 1994;117(6):783–790. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70323-x.
- Hutchens TC, Darafsheh A, Fardad A. Detachable microsphere scalpel tips for potential use in ophthalmic surgery with the erbium:YAG laser. J Biomed Opt. 2014;19(1):18003. doi: 10.1117/1.JBO.19.1.018003.
- Schastak S, Yafai Y, Yasukawa T. Flexible UV Light Guiding System for Intraocular Laser Microsurgery. Lasers Surg Med. 2007;39(4):353–357. doi: 10.1002/lsm.20480.
- Borirakchanyavat S, Puliafito CA, Kliman GH. Holmium-YAG Laser Surgery on Experimental Vitreous Membranes. Arch Ophthalmol. 1991;109(11):1605–1609. doi: 10.1001/archoph.1991.01080110143052.
- Астахов Ю.С., Белехова С.Г., Даль Н.Ю. Толщина хориоидеи в норме и при возрастной макулярной дегенерации. Офтальмологические ведомости. 2014;7(1):4–7.
- Astakhov YS, Belekhovala SG, Dal NY. Choroidal thickness in normal subjects and in age-related macular degeneration. Ophthalmology journal. 2014;7(1):4–7 (In Russ.). doi: 10.17816/OV201414-7.
- Дога А.В., Магарамов Д.А., Соломин В.А. Диагностическая ценность измерения толщины хориоидеи у пациентов с субмакулярной неоваскулярной мембраной. Офтальмохирургия. 2014;2:40–43.
- Doga AV, Magaramov DA, Solomin VA. Importance of choroidal thickness measurement in patients with submacular neovascular membrane. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2014;2:40–43 (In Russ.).
- Klink T, Schlunck G, Lieb W. CO₂, Excimer and Erbium:YAG Laser in Deep Sclerectomy. Ophthalmologica. 2008;222(2):74–80. doi: 10.1159/000112622.

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/0000-0003-4043-456>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Петрачков Денис Валерьевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделом «Инновационные витреоретинальные технологии»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-00034757-5584>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Коробов Егор Николаевич
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела «Инновационные витреоретинальные технологии»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3254-4451>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Новиков Иван Александрович
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
Кравчик Марина Владимировна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5764-4198>

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Yusef Yusef N.
MD, director
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4043-456>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Petrachkov Denis V.
PhD, head of the Department “Innovative vitreoretinal technologies”
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-00034757-5584>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Korobov Egor N.
PhD, junior researcher of the Department “Innovative vitreoretinal technologies”
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3254-4451>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Novikov Ivan A.
PhD, senior researcher laboratory of fundamental research in ophthalmology
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4898-4662>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Kravchik Marina V.
PhD, junior researcher laboratory of fundamental research in ophthalmology
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5764-4198>

Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть 2

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹А.А. Кожухов¹В.В. Куренков²Н.В. Морева³А.В. Трубилин¹, Н.В. Чиненова²

¹ Академия постдипломного образования ФБГУ «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 НО «Городская клиническая больница № 3» Верхневолжская набережная, 21, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):515-522

В последние годы в научной практике широко применяют метод Дельфи (DMt), который основан на экспертной оценке исследуемого объекта, формирующейся на базе опроса группы экспертов в определенной области. Применение метода Дельфи в различных областях офтальмологической практики позволило разработать практические рекомендации по диагностике зрительного стресса, методам диагностики и лечения кератоконуса, клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с синдромом Шегрена, классифицировать признаки и симптомы синдрома сухого глаза в соответствии с основным механизмом его возникновения и др. Проведенный в ходе данного исследования опрос экспертов-офтальмологов, выполненный в соответствии с методом Дельфи и направленный на разработку дифференциального алгоритма в лечении пациентов с одной из наиболее часто встречающихся патологией среди заболеваний, относящихся к категории «синдром красного глаза», конъюнктивитам, позволил выявить ключевые симптомы для назначения различных групп препаратов. В соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными Российской ассоциацией врачей-офтальмологов, рекомендованы к применению следующие группы лекарственных препаратов: антибактериальные, антисептические, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные препараты, стероидные противовоспалительные препараты, противовирусные препараты. В данной статье представлены полученные результаты, касающиеся определения показаний для применения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении конъюнктивита. К ним относят: наличие системных заболеваний в анамнезе, длительность воспаления более 7 дней, отсутствие или наличие слизистого отделяемого, жалобы на ощущение рези, дискомфорта в глазах, их покраснение, а также биомикроскопические признаки воспаления, которые проявляются в виде гиперемии конъюнктивы слабой и средней степени выраженности. Полученный результат имеет принципиальное практическое значение для офтальмологов первичного амбулаторного звена при выборе рациональной медикаментозной терапии в лечении конъюнктивита. Дифференцированный подход, основанный на учете степени выраженности воспалительного процесса, при выборе объема и вида лекарственной терапии позволит снизить медикаментозную нагрузку на глазную поверхность. В соответствии с данными, представленными в первой части данной статьи, это приведет к снижению риска развития признаков синдрома сухого глаза на фоне купированного воспалительного процесса в отдаленном периоде, тем самым улучшит качество жизни пациентов.

Ключевые слова: офтальмология, синдром сухого глаза, синдром красного глаза, боль в глазах, дискомфорт в глазах, метод Дельфи, алгоритм

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Кожухов А.А., Куренков В.В., Морева Н.В., Трубилин А.В., Чиненова Н.В. Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении синдрома красного глаза на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Часть 2. *Офтальмология*. 2023;20(3):515-522. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-515-522>

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

Благодарность: Выражаем благодарность за помощь в проведении исследования д.м.н. Д.В. Анджеловой, к.м.н. Евг.А. Наспаровой, к.м.н. Н.А. Мирзабековой, к.м.н. Ю.В. Евстигнеевой, к.м.н. Т.Н. Вазило.

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 2

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, A.A. Kozhukhov¹, V.V. Hurenkov², N.V. Moreva³, A.V. Trubilin¹, H.V. Chinenova³

¹Academy of Postgraduate Education of the 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

²Ophthalmology Clinic of Dr. Hurenkov

Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

³City Hospital No. 3

Verkhnevolzhskaya embankment, 21, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):515–522

In recent years, the Delphi method (DMt) has been widely used in scientific practice. It is based on an expert assessment of the object under study, which is formed on the basis of a survey of a group of experts in a particular field. The application of the Delphi method in various areas of ophthalmological practice has made it possible to develop practical recommendations for the diagnosis of visual stress, methods for diagnosing and treating keratoconus, to develop clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with Sjögren's syndrome, to classify the signs and symptoms of dry eye syndrome in accordance with the main mechanism of its occurrence and etc. A survey ophthalmologist expert conducted during the study, performed in accordance with the Delphi method, aimed at developing a differential algorithm in the treatment of patients with one of the most common pathologies among diseases belonging to the category of "red eye syndrome" — conjunctivitis, allowed identify key symptoms for prescribing different groups of drugs. In accordance with the clinical guidelines developed by the Russian Association of Ophthalmologists, the following groups of drugs are recommended for use: antibacterial, antiseptic, antihistamine, non-steroidal anti-inflammatory drugs, steroidal anti-inflammatory drugs, antiviral drugs. This article presents the results obtained in determining the indications for the use of non-steroidal anti-inflammatory therapy in the treatment of conjunctivitis. These include: the presence of a history of systemic diseases, the duration of inflammation for more than 7 days, the absence or presence of mucous discharge, complaints of a feeling of pain, discomfort in the eyes, their redness, as well as biomicroscopic signs of inflammation, which manifest themselves as mild to moderate conjunctival hyperemia expressiveness. The result obtained is of fundamental practical importance for primary outpatient ophthalmologists for choosing rational drug therapy in the treatment of one of the most common pathologies encountered in ophthalmic practice — conjunctivitis. A differentiated approach in choosing the volume and type of drug therapy based on the severity of the inflammatory process will reduce the drug load on the ocular surface. In accordance to the data presented in the first part of this article, it will lead to a decrease the risk of developing signs of dry eye syndrome against the background of a stopped inflammatory process in the long-term period and improving the quality of life in patients.

Keywords: ophthalmology, dry eye syndrome, red eye syndrome, eye pain, eye discomfort, Delphi method, algorithm

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Kozhukhov A.A., Hurenkov V.V., Moreva N.V., Trubilin A.V., Chinenova H.V. 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 2. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):515–522. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-515-522>

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

There is no conflict of interests

Первая часть данной статьи была посвящена изучению эффективности противовоспалительной терапии, включающей нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) в лечении пациентов с синдромом красного глаза, а именно с блефароконъюнктивитом, эписклеритом и кератитом. Все пациенты в качестве лечения получали НПВС (окофенак, бромфенак 0,9 %) как в виде монотерапии, так и в составе комплексной терапии. Проведенное исследование показало, что проводимая терапия влияет на качество жизни пациентов по опроснику SPEED, с помощью которого можно выявлять признаки синдрома сухого глаза и проводить оценку его тяжести. Определена прямая корреляционная зависимость между более низкими показателями качества жизни и количеством использованных препаратов в отдаленном периоде — через 1 месяц на фоне отсутствия признаков воспаления, что свидетельствует

о потенциальном риске развития признаков синдрома сухого глаза при высоком уровне медикаментозной нагрузки на глазную поверхность [1]. Подобная тенденция, выявленная в ходе исследования, может быть связана с недифференцированным подходом к назначению медикаментозной терапии и не всегда оправданным объемом лекарственной терапии [2–4]. Исходя из полученных результатов, актуализировалась разработка алгоритма для назначения лекарственных препаратов в лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности, в частности НПВС (окофенак).

Во второй части исследования проведен опрос по методу Дельфи экспертов-офтальмологов, который позволил определить показания для назначения медикаментозной терапии у пациентов с синдромом красного глаза, в частности с конъюнктивитами и их подгруппой — блефароконъюнктивитами.

В последние годы в научной практике широко применяют метод Дельфи (DMt), который основан на экспертной оценке исследуемого объекта, формирующейся на базе опроса группы экспертов в определенной области. Подобное исследование должно проходить анонимно, заочно и может включать в себя несколько уровней. У метода Дельфи богатая история. Название связано с Дельфийским оракулом, который являлся символом мудрости Аполлона. Сам метод Дельфи возник в 1950-х годах в корпорации RAND (Санта-Моника, Калифорния, США), когда впервые был проведен анонимный опрос экспертов для формирования консенсуса по изучаемому вопросу [5]. Этот метод является универсальным и применяется в любых сферах исследовательской деятельности. Основная идея данного метода состоит в том, чтобы получить максимально объективные и надежные данные, которые помогут в решении проблемы при условии корректной обработки результатов. Метод Дельфи имеет ряд преимуществ, в частности за счет анонимности в ходе опроса уменьшается давление на эксперта, следовательно, его мнение становится непредвзятым. Возможность проведения опроса дистанционно уменьшает потребность в ресурсах при проведении данного исследования, а также дает возможность эксперту полностью погрузиться в изучаемую проблему и дать максимально продуманный ответ [6]. Метод Дельфи включает в себя 3 этапа: подготовительный (выбор экспертов и составление анкеты), основной (заполнение анкеты экспертами) и итоговый (статистическая обработка полученных результатов).

Применение метода Дельфи в различных областях офтальмологической практики позволило разработать практические рекомендации по диагностике зрительного стресса (визуального стресса, связанного с образом жизни) [7]. Так, исследования, проведенные в области изучения методов диагностики и лечения кератоконуса и других заболеваний роговицы, основанные на применении метода Дельфи, дали возможность разработать показания для проведения терапевтических и хирургических методов лечения этих патологических процессов, включая использование кроссликинга и трансплантацию роговицы. Кроме того, была создана схема, описывающая логическую последовательность лечения кератоконуса [8]. Исследователи из Японии на базе метода Дельфи разработали клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с синдромом Шегрена 2017 г. [9]. Группа французских экспертов классифицировала признаки и симптомы синдрома сухого глаза в соответствии с основным механизмом его возникновения с помощью метода Дельфи (исследование DIDACTIC) [10]. Авторы исследования пришли к выводу, что разработанный алгоритм, объединяющий взвешивание каждого признака и симптома у отдельного пациента, может помочь офтальмологам общего профиля классифицировать подтип синдрома сухого глаза на основании патогенетического механизма его

развития у конкретного пациента. Таким образом, метод Дельфи обеспечивает практический подход к решению сложных клинических проблем и может быть полезным инструментом для практикующих врачей.

Анализ данных литературы показал, что в настоящее время отсутствуют исследования, направленные на разработку алгоритма лечения, с точки зрения дифференциального подхода к назначению медикаментозной терапии пациентам с одной из самых распространенных патологий, встречающихся на первичном амбулаторном приеме, конъюнктивитом [11–13].

В соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными Российской ассоциацией врачей-офтальмологов, рекомендованы к применению следующие группы лекарственных препаратов: антибактериальные, антисептические, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные препараты, стероидные противовоспалительные препараты, противовирусные препараты. Данные рекомендации предназначены для назначения лекарственных препаратов в зависимости от этиологического фактора развития воспалительного процесса при конъюнктивите, однако на первичном амбулаторном приеме не всегда есть возможность подтвердить диагноз, поэтому лечение назначают эмпирическим путем.

Следует отметить, что уровень убедительности клинических рекомендаций по шкале оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных мероприятий), относят к категории С (уровень достоверности доказательств — 5)¹. Следовательно, мнения экспертов включены в официальный перечень уровней доказательности проводимых исследований.

Как показали различные исследования, нередко воспалительный процесс при конъюнктивите не требует проведения медикаментозной терапии, особенно при отсутствии выраженной клинической симптоматики, так как воспаление купируется самопроизвольно [14, 15]. Кроме того, рациональное использование местных антибиотиков при лечении острого конъюнктивита поможет предотвратить устойчивость к противомикробным препаратам, а также обеспечит эффективное оказание медицинской помощи и снизит расходы для пациентов и системы здравоохранения [16]. Важно дифференцировать степень выраженности воспалительного процесса при назначении лекарственных средств, особенно в условиях повышения резистентности к антибактериальным препаратам, а также большого количества осложнений, связанных с применением стероидной противовоспалительной терапии и повышенного уровня развития аллергических реакций на лекарственные препараты [17, 18]. Следовательно, разработка алгоритма

¹ Приложение № 2 к Требованиям к структуре клинических рекомендаций, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019 г. № 103н (с изменениями от 23 июня 2020 г.).

медикаментозного лечения пациентов с конъюнктивитом, в частности для назначения НПВС в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса, является актуальной проблемой.

Цель исследования: определить дифференциально-диагностические показатели для назначения НПВС в лечении конъюнктивита и блефароконъюнктивита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование было направлено на определение показаний для назначения НПВС у пациентов с конъюнктивитом с позиции экспертов-офтальмологов на этапе первичного амбулаторного приема в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса. Для решения данной задачи офтальмологам-экспертам предлагали заполнить разработанный в ходе данного исследования стандартизированный опросник обследования пациентов (табл.). Эксперт определял показания для назначения различных групп медикаментозной терапии, рекомендованных к применению Российской ассоциацией врачей-офтальмологов, в зависимости от клинических показателей.

Статистическую обработку выполняли в зависимости от полученного ответа (да — 1 балл, нет — 0 баллов), определяли количество положительных и отрицательных ответов. Если сумма положительных ответов по какому-либо критерию превышала 50 %, то ответ вносили в схему лечения в качестве показания для назначения данного вида терапии, в частности НПВС. При этом использовали шкалу достоверности (Confidence), в которой оценка достоверности находится в пределах от 0 до 100. Оценка 100, скорее всего, указывает на точное соответствие, а оценка 0 означает, что соответствия не обнаружено, 50–70 % — средний уровень достоверности, >70 % — высокий уровень достоверности.

В исследовании приняли участие 36 офтальмологов в возрасте $49,0 \pm 7,7$ года (диапазон возраста от 35 до 60 лет), имеющих стаж профессиональной деятельности в среднем $25,7 \pm 8,4$ года (в диапазоне от 10 до 38 лет). Следует отметить, что одним из критериев включения врача-эксперта был стаж работы не менее 10 лет. Основная профессиональная деятельность экспертов была связана с поликлиническим приемом (25 человек), хирургией (11 человек).

При проведении статистической обработки применяли пакет прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft,

Inc., США), для нормально распределенных выборок рассчитывали выборочное среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Второй этап данного исследования был направлен на определение показаний для назначения лекарственной терапии в лечении конъюнктивита, в частности НПВС. Данные литературы и многолетний опыт работы с пациентами свидетельствуют о том, что, как сказано выше, самой часто встречающейся патологией в перечне заболеваний, относящихся к синдрому красного глаза, является конъюнктивит. При этом блефароконъюнктивит по международной классификации болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, в соответствии с МКБ-10 является разновидностью конъюнктивита, что, соответственно, расширяет круг пациентов, страдающих данной патологией. С целью повышения эффективности терапии и снижения риска развития побочных эффектов, в частности синдрома сухого глаза, а также медикаментозной нагрузки на глазную поверхность, проведен опрос экспертов-офтальмологов на основе анкетирования. Данное исследование проведено в соответствии с методом Дельфи (DMt), который предполагает опрос экспертов-врачей на основе анкетирования с последующей статистической обработкой.

В ходе исследования была составлена анкета, которая учитывала все основные признаки воспаления и позволила выделить основные параметры для назначения лекарственной терапии в зависимости от их степени выраженности. В классической научной литературе выделяют 5 признаков воспаления: 1) покраснение (rubor), развивающееся в результате увеличения числа функционирующих сосудов (артериол и преимущественно, капилляров); 2) отек (tumor), возникающий вследствие увеличения кровенаполнения тканей; 3) жар (calor) — повышение температуры тканей, возникающее в результате увеличенного притока артериальной крови, а также активизации окислительных процессов; 4) боль (dolor), формирующаяся вследствие раздражения рецепторов поврежденных тканей из-за сдавления их отеком, гипоксии, действия токсинов, различных физиологически активных гуморальных веществ; 5) нарушение функции (functio laesa), всегда сопровождающее вовлеченные в воспалительный процесс клеточно-тканевые структуры организма. Первые четыре признака

Таблица. Клинические показатели для назначения медикаментозной терапии в лечении конъюнктивита

Table. Clinical indicators for the drug therapy appointment in the treatment of conjunctivitis

Соматический статус / Somatic status	Длительность процесса / Process duration	Жалобы пациентов 0–4 балла / Patient complaints 0–4 points			Биомикроскопические признаки воспаления. Степень: слабая, средняя, выраженная, тяжелая / Biomicroscopic signs of inflammation. Degree: weak, moderate, pronounced, severe			
		Резь / жжение/ дискомфорт в глазах Cut / burning / discomfort in eyes	Покраснение глаз Eye redness	Отделяемое из глаз Discharge from the eyes	Гиперемия конъюнктивы Conjunctival hyperemia	Отек конъюнктивы Swelling of the conjunctiva	Фолликулярная реакция Follicular reaction	Гиперемия и отек век Hyperemia and swelling of the eyelids
1. Системные заболевания 2. Аллергия 3. ОРВИ 1. Systemic diseases 2. Allergy 3. SARS	1. 1–3 дня 2. 3–7 дней 3. 7 дней и более 1. 1–3 days 2. 3–7 days 3. 7 days or more							

(знаменитая тетрада) были описаны еще в I веке н. э. Цельсом в труде «О делах медицины». Пятый, ведущий признак воспаления, добавил во II веке н. э. врач римских гладиаторов Клавдий Гален [19].

Все вышеперечисленные признаки воспаления связаны между собой и могут характеризовать не только наличие или отсутствие воспалительного процесса, но и отражать его степень выраженности, что, в свою очередь, влияет на выбор медикаментозной терапии. В связи с этим разработанная анкета включала оценку выраженности жалоб (в баллах) на болевые ощущения — неприятное или мучительное ощущение, переживание физического или эмоционального страдания, которые пациенты могут характеризовать по-разному. В случае конъюнктивита пациент может предъявлять жалобы на ощущение дискомфорта, инородного тела, резь в глазах. Разный характер болевых ощущений может быть связан с механизмом развития боли, которая может носить как ноцицептивный, так и нейропатический характер [20]. Кроме того, учитывали степень выраженности отека и гиперемии бульбарной и тарзальной конъюнктивы (в баллах).

Следует отметить, что исследование было направлено на разработку алгоритма назначения медикаментозной терапии у пациентов с конъюнктивитом в условиях первичного амбулаторного приема, во время которого в подавляющем большинстве случаев отсутствует возможность использования высоко инструментальных методов исследования, в частности, направленных на оценку температуры конъюнктивы. Поэтому данный признак воспаления не учитывали при опросе экспертов, однако данные литературы свидетельствуют о том, что температура конъюнктивы достоверно коррелирует со степенью выраженности ее гиперемии [21, 22].

Пятый признак воспаления — нарушение функции (*functio laesa*) — при конъюнктивите может проявляться как в острой фазе воспалительного процесса в виде нарушения процесса слезообразования, возникшего вследствие вовлечения в воспалительный процесс бокаловидных клеток, продуцирующих муцин, и выводных протоков добавочных слезных желез Краузе и Вольфринга, так и на стадии купирования воспаления в виде синдрома сухого глаза. Объективная оценка нарушения функции конъюнктивы в виде проведения тестов на слезопродукцию не может носить объективный характер на этапе острого воспаления, что связано с изменением состояния конъюнктивы на морфологическом уровне. Однако косвенным признаком нарушения процесса слезообразования может быть ухудшение показателей качества жизни, определяемое при опросе пациентов по специализированным опросникам, направленным на изучение состояния глазной поверхности, например по опроснику SPEED, что описано в первой части данного исследования [1].

Таким образом, анкета, разработанная в настоящем исследовании и предложенная для заполнения

экспертам-офтальмологам, включала оценку всех основных признаков воспаления, что позволило выявить ключевые параметры для назначения различных видов инстилляционной медикаментозной терапии. Кроме того, при выборе медикаментозной терапии принципиальное значение имеют данные анамнеза. Так, наличие острого вирусного заболевания на момент осмотра, аутоиммунной патологии или аллергических реакций в анамнезе может индуцировать заболевания, объединенные в группу «синдром красного глаза», что важно учитывать при выборе схемы медикаментозной терапии.

При выборе лекарственного препарата предлагали определить клинические признаки воспаления: длительность воспалительного процесса в глазу: 1–3, 3–7, 7 дней и более (переход из острого в подострую и хроническую стадию воспалительного процесса). Длительность течения воспалительного процесса является важным дифференциально-диагностическим критерием, так как влияет на выбор лекарственного препарата в связи с тем, что этот показатель может косвенным образом характеризовать этиологию заболевания. Например, если пациент жалуется на покраснение глаза, которое возникло в течение 1–3 дней на фоне вирусной инфекции, с большой долей вероятности речь идет об аденовирусной этиологии воспалительного процесса в глазу. Если пациент предъявляет жалобы на ощущение дискомфорта в глазах при отсутствии отделяемого и незначительное покраснение глаз в течение последних нескольких месяцев, то с большей вероятностью данные жалобы свидетельствуют о наличии у пациента синдрома сухого глаза.

Разработанная анкета предполагала комплексный подход при выборе показаний для назначения всех основных групп медикаментозной терапии, которые применяют в виде местной инстилляционной терапии у пациентов с конъюнктивитом по данным клинических рекомендаций: антибактериальных, антисептических, антигистаминных, нестероидных противовоспалительных препаратов, стероидных противовоспалительных препаратов, противовирусных препаратов. В представленной работе приведены результаты, полученные при анализе показаний для применения нестероидной противовоспалительной терапии при лечении конъюнктивита.

Проведенное исследование показало, что более 80 % опрошенных врачей в качестве ключевого параметра при назначении НПВС считают наличие в анамнезе системной патологии. Кроме того, учитывают длительность воспалительного процесса, как правило, по данным опроса, НПВС назначают начиная с 3-го дня возникновения заболевания. При этом 100 % экспертов выбрали длительность курса 7 дней и более, что свидетельствует о том, что данную группу препаратов чаще назначают не в острой, а в более поздней стадии заболевания. 83 и 100 % врачей назначают НПВС при отсутствии или при наличии слизистого отделяемого соответственно (рис. 1).

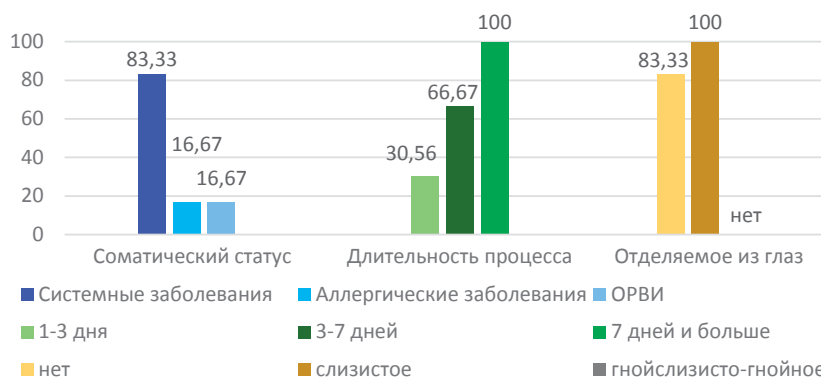


Рис. 1. Параметры, определяющие назначение НПВС (%) по мнению экспертов-офтальмологов

Fig. 1. Parameters that determine the indicators of non-steroidal anti-inflammatory drugs (%) according to expert ophthalmologists

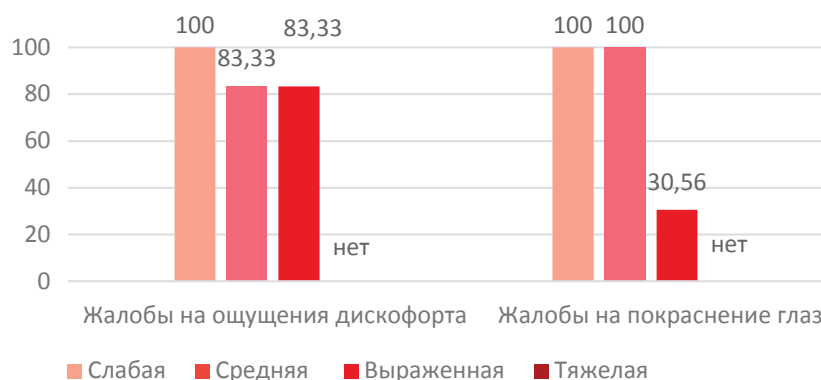


Рис. 2. Жалобы пациентов при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов по мнению экспертов-офтальмологов (%)

Fig. 2. Complaints of patients when prescribing non-steroidal anti-inflammatory drugs (%) according to expert ophthalmologists

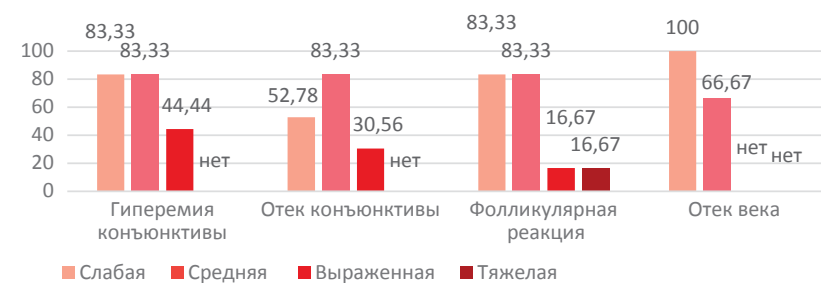


Рис. 3. Биомикроскопические признаки воспаления при конъюнктивите и показания для назначения НПВС (%) по мнению экспертов-офтальмологов

Fig. 3. Biomicroscopic signs of inflammation in conjunctivitis and indications for the appointment of non-steroidal anti-inflammatory drugs (%) according to expert ophthalmologists

В анкету для врачей были внесены жалобы пациентов, характеризующие воспалительный процесс на глазной поверхности: на дискомфорт, резь, жжение, зуд (0–4 балла). Анализ полученных данных свидетельствует о том, что НПВС назначают при интенсивности вышеуказанных жалоб до 3-х баллов. Отдельно изучали жалобы на покраснение глаз, данные показатели не превышали 2 балла, следовательно, относятся к слабой и средней

степени выраженности (рис. 2). Все параметры биомикроскопического исследования при назначении НПВС пациентам с конъюнктивитом, такие как отек и гиперемия век и конъюнктивы, фолликулярная реакция, соответствовали слабой и средней степени выраженности воспалительного процесса и не превышали 2 баллов (рис. 3).

Как сказано выше, проведенное исследование позволило сформулировать алгоритм для назначения НПВС пациентам с конъюнктивитом. Алгоритм учитывает не только общесоматический статус пациентов, но также зависит от длительности заболевания и характера отделяемого из глаз (рис. 4). Обращает на себя внимание тот факт, что большая часть параметров, характеризующих степень выраженности воспалительного процесса (жалобы и биомикроскопические признаки), относится к слабой и средней степени. При этом большая часть врачей наличие выраженной и тяжелой степени воспаления не относит к показаниям для назначения НПВС.

Ключевыми параметрами для назначения стероидных противовоспалительных препаратов, по данным проведенного исследования, считаются наличие системных и аллергических заболеваний в анамнезе, отсутствие отделяемого или слизистое отделяемое, выраженность жалоб на покраснение глаз и болевые ощущения, а также биомикроскопические признаки на уровне 3–4 баллов, что соответствует выраженной и тяжелой степени интенсивности воспалительного процесса (рис. 4).

В настоящее время на отечественном фармакологическом рынке появился широкий спектр нестероидных противовоспалительных препаратов с различными основными действующими веществами. Представленное в первой части данной статьи исследование, направленное на изучение отечественного нестероидного противовоспалительного препарата окофенак («Отисифарм», Россия), основным действующим компонентом которого является бромфенак 0,09 %, показало, что данный препарат обладает высоким уровнем безопасности и эффективности. Следовательно, при наличии вышеуказанных показаний для назначения НПВС окофенак может являться препаратом выбора и рекомендован для широкого применения в офтальмологической практике.

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ НПВС
В ЛЕЧЕНИИ КОНЪЮНКТИВИТА ПО МНЕНИЮ ЭКСПЕРТОВ-ОФТАЛЬМОЛОГОВ

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ	
РЕКОМЕНДОВАНО НАЗНАЧЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	ДОБАВЛЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НЕ РЕКОМЕНДОВАНО
СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС	
<ul style="list-style-type: none"> Системные заболевания в анамнезе 	<ul style="list-style-type: none"> Нет системных заболеваний в анамнезе ОРВИ
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА	
<ul style="list-style-type: none"> От 3-х до 7 дней Более 7 дней 	<ul style="list-style-type: none"> До 3-х дней
ОТДЕЛЯЕМОЕ ИЗ ГЛАЗ	
<ul style="list-style-type: none"> Отделяемого нет Слизистое 	<ul style="list-style-type: none"> Слизисто-гнойное отделяемое
ЖАЛОБЫ (0–4 балла) *	
<ul style="list-style-type: none"> Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах — 1–3 балла Покраснение глаз — 1–2 балла 	<ul style="list-style-type: none"> Ощущение дискомфорта, резь, зуд в глазах — 4 балла Покраснение глаз — 3–4 балла
БИОМИКРОСКОПИЯ (0–4 балла) *	
<ul style="list-style-type: none"> Гиперемия конъюнктивы Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы Отек края век 	<ul style="list-style-type: none"> Гиперемия конъюнктивы Фолликулярная реакция Отек конъюнктивы Отек края век
} 1–2 балла	} 3–4 балла
* Шкала балльной оценки воспаления:	
1 балл – слабая	2 балла – средняя
3 балла – выраженная	4 балла – тяжелая

Примечание: ключевые симптомы выделены красным шрифтом

Рис. 4. Алгоритм комплексных клинических показателей для назначения НПВС в лечении конъюнктивита по мнению экспертов-офтальмологов

Fig. 4. Algorithm for a set of clinical indicators for the appointment of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the reception of conjunctivitis according to expert ophthalmologists

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный в ходе исследования опрос экспертов-офтальмологов, выполненный в соответствии с методом Дельфи, позволил выявить ключевые симптомы для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении конъюнктивита. К ним относят: наличие системных заболеваний в анамнезе, длительность воспаления более 7 дней, отсутствие или наличие слизистого отделяемого, жалобы на ощущение рези, дискомфорта в глазах, их покраснение, а также биомикроскопические признаки воспаления, которые проявляются в виде гиперемии конъюнктивы слабой и средней степени выраженности. Эксперты дали отрицательный ответ, касающийся выбора показаний для назначения НПВС при следующих симптомах: наличие гнойного отделяемого, ОРВИ в анамнезе, жалобы на дискомфорт, резь в глазах при степени выраженности 4 балла из 4, гиперемия и отек конъюнктивы и век тяжелой степени.

Следовательно, при выявлении данных клинических признаков назначение НПВС не показано и рекомендованы для применения препараты из других лекарственных

групп. Полученный результат имеет принципиальное практическое значение для офтальмологов первичного амбулаторного звена при выборе рациональной медикаментозной терапии в лечении самой распространенной патологии, встречающейся в офтальмологической практике, — конъюнктивите.

Дифференцированный подход, основанный на учете степени выраженности воспалительного процесса, при выборе объема и вида лекарственной терапии позволит снизить медикаментозную нагрузку на глазную поверхность. В соответствии с данными, представленными в первой части статьи, это приведет к снижению риска развития признаков синдрома сухого глаза на фоне купированного воспалительного процесса в отдаленном периоде, что тем самым улучшит качество жизни пациентов.

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

1. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Кожухов А.А., Куренков В.В., Морева Н.В., Трубилин А.В., Чиненова К.В. Дифференциально-диагностические показатели для назначения нестероидной противовоспалительной терапии в лечении «синдрома красного глаза» на этапе первичного амбулаторно-поликлинического приема. Офтальмология. 2023;20(2):332–340. Trubilin VN, Polunina EG, Kozhukhov AA, Kurenkov VV, Moreva NV, Trubilin AV, Chinenova KV. 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. Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):332–340. doi: 10.18008/1816-5095-2023-2-332-340.
2. Jefferis J, Perera R, Everitt H, van Weert H, Rietveld R, Glasziou P, Rose P. Acute infective conjunctivitis in primary care: who needs antibiotics? An individual patient data meta-analysis. Br J Gen Pract. 2011 Sep;61(590):e542–548. doi: 10.3399/bjgp11X593811.

3. Infectious Diseases Society of America (IDSA); Spellberg B, Blaser M, Guidos RJ, Boucher HW, Bradley JS, Eisenstein BI, Gerding D, Lynfield R, Reller LB, Rex J, Schwartz D, Septimus E, Tenover FC, Gilbert DN. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis*. 2011 May;52 Suppl 5(Suppl 5):S397–428. doi: 10.1093/cid/cir153.
4. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance; World Health Organization, 2014. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642> (accessed on 15 September 2022).
5. Mishra C, Tripathy K. Commentary: Delphi method in ophthalmology: The guiding principles from experienced minds for ambiguous clinical situations. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Nov;69(11):3319–3320. doi: 10.4103/ijo.IJO_2608_21.
6. Jorm AF. Using the Delphi expert consensus method in mental health research. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015 Oct;49(10):887–897. doi: 10.1177/0004867415600891.
7. Evans BJW, Allen PM, Wilkins AJ. A Delphi study to develop practical diagnostic guidelines for visual stress (pattern-related visual stress). *J Optom*. 2017 Jul-Sep;10(3):161–168. doi: 10.1016/j.optom.2016.08.002. Epub 2016 Nov 24.
8. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Guell JL, Malecize F, Nishida K, Sangwan VS; Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015 Apr;34(4):359–369. doi: 10.1097/ICO.0000000000000408.
9. Sumida T, Azuma N, Moriyama M, Takahashi H, Asashima H, Honda F, Abe S, Ono Y, Hirota T, Hirata S, Yamana Y, Tanaka Y, Shimizu T, Nakamura H, Kawakami A, Sano H, Ogawa Y, Tsubota K, Ryo K, Saito I, Tanaka A, Nakamura S, Takamura E, Tanaka M, Suzuki K, Takeuchi T, Yamakawa N, Mimori T, Ohta A, Nishiyama S, Yoshihara T, Suzuki Y, Kawano M, Tomiita M, Tsuboi H. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017. *Mod Rheumatol*. 2018 May;28(3):383–408. doi: 10.1080/14397595.2018.1438093.
10. Labetoulle M, Bourcier T, Doan S; DIDACTIC group. Classifying signs and symptoms of dry eye disease according to underlying mechanism via the Delphi method: the DIDACTIC study. *Br J Ophthalmol*. 2019 Oct;103(10):1475–1480. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312581.
11. 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.
12. O'Gallagher M, Bunce C, Hingorani M, Larkin F, Tuft S, Dahlmann-Noor A. Topical treatments for blepharokeratoconjunctivitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 7;2(2):CD011965. doi: 10.1002/14651858.CD011965.pub2.
13. Alfonso SA, Fawley JD, Alexa Lu X. Conjunctivitis. *Prim Care*. 2015 Sep;42(3):325–345. doi: 10.1016/j.pop.2015.05.001.
14. Petricek I, Prost M, Popova A. The differential diagnosis of red eye: a survey of medical practitioners from Eastern Europe and the Middle East. *Ophthalmologica*. 2006;220(4):229–237. doi: 10.1159/000093076.
15. 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. Dosage error in article text.
16. Hope PKF, Lynen L, Mensah B, Appiah F, Kamau EM, Ashubwe-Jalemba J, Praph Boaitay K, Adomako LAB, Alaverdyan S, Appiah-Thompson BL, Kwarteng Amaning E, Baanam MY. Appropriateness of Antibiotic Prescribing for Acute Conjunctivitis: A Cross-Sectional Study at a Specialist Eye Hospital in Ghana, 2021. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 17;19(18):11723. doi: 10.3390/ijerph191811723.
17. Rose P. Management strategies for acute infective conjunctivitis in primary care: a systematic review. *Expert Opin Pharmacother*. 2007 Aug;8(12):1903–1921. doi: 10.1517/14656566.8.12.1903.
18. 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.
19. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. Учебник для медицинских вузов (В 2 т.). М.: Медицина, 2001 (1-е изд.), 2005 (2-е изд.), 2007 (3-е изд.).
Paltsev MA, Anichkov NM. Pathological anatomy. Textbook for medical schools (In 2 volumes). Moscow: Medicine, 2001 (1st ed.), 2005 (2nd ed.), 2007 (3rd ed.).
20. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Каспарова Е.А., Трубилин А.В., Евстигнеева Ю.В., Хазиме Ю.М. 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 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-1-172-179.
21. Efron N, Brennan NA, Hore J, Rieper K. Temperature of the hyperemic bulbar conjunctiva. *Curr Eye Res*. 1988 Jun;7(6):615–618. doi: 10.3109/02713688809031818.
22. Duench S, Simpson T, Jones LW, Flanagan JG, Fonn D. Assessment of variation in bulbar conjunctival redness, temperature, and blood flow. *Optom Vis Sci*. 2007 Jun;84(6):511–516. doi: 10.1097/OPX.0b013e318073c304.

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

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Куренков Вячеслав Владимирович
доктор медицинских наук, профессор, руководитель Клиники доктора Куренкова Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ГБУЗ НО «Городская клиническая 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
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academy of Postgraduate Education of the 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 the 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 the 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

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
MD, Professor, chief of Clinic Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48/1, Moscow, 121609, Russian Federation

Ophthalmic surgeon of the Department of Eye Microsurgery
City Hospital №3
Moreva Nadezhda V.
Verkhnevolzhskaya embankment, 21, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Alexander V.
MD, Associate Professor of the Ophthalmology Department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Chinenova Ksenia V.
PhD., ophthalmologist
Rublevskoe hoghway, 48/1, Moscow, 121609, Russian Federation

Аддитивная терапия продвинутых стадий глаукомы



И.Р. Газизова



В.Е. Корелина



Е.П. Гончарук

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук
ул. акад. Павлова, 9, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):523–527

Цель исследования: оценить эффективность и целесообразность применения бримонидина 0,2 % в аддитивной терапии пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы. **Пациенты и методы.** В исследовании приняли участие 59 пациентов (77 глаз) с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) в возрасте от 68 до 83 лет. Больные были рандомизированы на 2 группы в зависимости от получаемой гипотензивной терапии. В первую группу (I) вошли 32 человека (41 глаз), использовавшие для лечения ПОУГ фиксированную комбинацию, состоящую из аналога простагландина (АПГ) или ингибитора карбоангидразы (ИКА) с бета-блокатором (ББ). Вторую группу (II) составили 27 пациентов (36 глаз), которым к ранее имеющейся комбинации АПГ или ИКА с ББ добавлен $\alpha 2$ -адреномиметик бримонидин-СЗ. Срок наблюдения составил 6 месяцев. **Результаты.** Применение бримонидина-СЗ в аддитивной терапии продвинутых стадий глаукомы привело к дополнительному гипотензивному эффекту. К концу срока наблюдения в группе пациентов, получавших бримонидин, внутриглазное давление снизилось дополнительно на 10 % от исходного уровня. Хороший гипотензивный эффект способствовал повышению функциональных показателей. Анализ результатов статической автоматической периметрии показал положительную динамику среднего отклонения (MD) и паттерна стандартного отклонения (PSD), что может свидетельствовать о нейропротекторном эффекте препарата. Все пациенты отмечали хорошую переносимость лечения. На протяжении всего срока наблюдения пациенты сохраняли высокий уровень приверженности и исполнительности.

Ключевые слова: глаукома, аддитивная терапия, максимальная медикаментозная терапия, бримонидин, внутриглазное давление, продвинутые стадии

Для цитирования: Газизова И.Р., Корелина В.Е., Гончарук Е.П. Аддитивная терапия продвинутых стадий глаукомы. *Офтальмология*. 2023;20(3):523–527. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-523-527>

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

Конфликт интересов отсутствует



Additive Therapy for Advanced Stages of Glaucoma

I.R. Gazizova, V.E. Korelina, E.P. Goncharuk

Institute of the Human Brain named after N.P. Bekhtereva of the Russian Academy of Sciences
Akademika Pavlova str., 9, St. Petersburg, 197376, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):523–527

Purpose of the study: to evaluate the efficacy and feasibility of using brimonidine 0.2 % in the additive therapy of patients with advanced stages of glaucoma. **Materials and methods.** There were 59 patients (77 eyes) with advanced stages of primary open-angle glaucoma (POAG) aged 68 to 83 years in the study. Patients were randomized into 2 groups depending on the received antihypertensive therapy. The first group (I) included 32 people (41 eyes) who used a fixed combination of a prostaglandin analogue (APG) or a carbonic anhydrase inhibitor (CAI) with a beta-blocker (BB) for the treatment of POAG. The second group (II) consisted of 27 patients (36 eyes) who had the α 2-adrenergic agonist brimonidine — S3 added to the previously available combination of APG or ICA with BB. The observation period was 6 months. **Results.** Application of brimonidine — SZ in the additive therapy of advanced stages of glaucoma led to an additional hypotensive effect. By the end of the observation period in the group of patients treated with brimonidine, intraocular pressure decreased by an additional 10 % from the initial level. A good hypotensive effect contributed to an increase in functional parameters. Analysis of the results of static automatic perimetry showed a positive trend in the mean deviation (MD) and standard deviation pattern (PSD), which may indicate a neuroprotective effect of the drug. All patients noted good tolerability of treatment. Throughout the observation period, patients maintained a high level of adherence and performance.

Keywords: glaucoma, additive therapy, brimonidine, intraocular pressure, advanced stages

For citation: Gazizova I.R., Korelina V.E., Goncharuk E.P. Additive Therapy for Advanced Stages of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):523–527. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-523-527>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома — самая распространенная причина необратимой слепоты [1]. Одним из факторов, способствующих развитию глаукомной оптической нейропатии, является повышение внутриглазного давления (ВГД) [2, 3]. Снижение ВГД не всегда останавливает потерю зрительных функций, но может существенно влиять на скорость перехода в следующие стадии заболевания [3, 4]. В основе лечения глаукомы лежит местная медикаментозная гипотензивная терапия. В большинстве экспертных руководств по лечению глаукомы рекомендуется использовать препараты с разным механизмом действия. Выделяют две основные группы гипотензивных средств: подавляющие продукцию и стимулирующие отток внутриглазной жидкости [5–7]. Есть данные о двойных и тройных механизмах действия некоторых препаратов [8]. Различные их комбинации способны оказывать максимально выраженный гипотензивный эффект.

К максимальной медикаментозной терапии, когда используют три и более действующих вещества, приходится прибегать при развитых и далекозашедших стадиях глаукомы. Альфа-2-адреномиметики (бримонидин 0,2 %) часто становятся важным компонентом аддитивной терапии [9, 10]. Известно, что высокий уровень ВГД активизирует апоптоз и способствует гибели ганглиозных клеток сетчатки. Для лечения продвинутых стадий глаукомы особенно важно использовать препараты, способные оказывать не только гипотензивное действие, но и нейропротекторный эффект. По данным K. Tian, S. Shibata-Germanos, M. Pahlitzsch и соавт. бримонидин предотвращает потерю ГКС и истончение внутреннего

слоя сетчатки. Нейропротекция достигается, предположительно, за счет стимуляции синтеза фактора роста нервов и нейротрофического фактора головного мозга [11–13]. Способность бримонидина снижать скорость прогрессирования глаукомного процесса неоднократно доказывалась клиническими исследованиями [14–17].

Цель исследования: оценить эффективность и целесообразность применения бримонидина 0,2 % в аддитивной терапии пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное рандомизированное слепое контролируемое исследование 59 пациентов (77 глаз) с продвинутыми стадиями ПОУГ в возрасте от 68 до 83 лет.

Критерии включения в исследование: пациенты старше 40 лет мужского или женского пола с развитой и далекозашедшей стадией ПОУГ, получающие лечение гипотензивными препаратами. Уровень ВГД на момент начала исследования не должен был превышать 24 мм рт. ст. по результатам тонометрии по Маклакову.

Критерии исключения из исследования: пациенты, которым выполнялись любые офтальмологические операции в течение 3 месяцев до начала исследования; наличие заболеваний глазной поверхности, препятствующих получению достоверных данных при тонометрии по Маклакову; наличие противопоказаний к инстилляциям местных гипотензивных препаратов.

Исследуемые были разделены на 2 группы в зависимости от получаемой медикаментозной терапии. Группы были однородными по полу и возрасту. Первую группу (группа I) составили 32 человека (41 глаз),

использовавшие для лечения фиксированную комбинацию, состоящую из аналога простагландина (АПГ) или ингибитора карбоангидразы (ИКА) с бета-блокатором (ББ). Во вторую группу (группа II) вошли 27 пациентов (36 глаз), которым к ранее имеющейся комбинации АПГ или ИКА с ББ добавлен α 2-адреномиметик бримонидин-СЗ. Срок наблюдения составил 6 месяцев.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее: визометрию, рефрактометрию, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, гониоскопию, биомикроофтальмоскопию, статическую автоматическую периметрию (Humphrey, пороговая программа 30-2), морфометрию зрительного нерва и сетчатки на спектральном оптическом когерентном томографе (ОКТ) (Optopol). Анализировали сканы ДЗН, слой нервных волокон сетчатки (СНВС) и комплекс ганглиозных клеток (ГКС) в области макулы. ВГД измеряли тонометром Маклакова (грузом 10 г) до начала лечения и через 6 месяцев терапии. Затем среднее значение измерений было использовано для анализа.

Безопасность терапии оценивали по числу и тяжести побочных явлений.

В качестве метода анализа приверженности лечению применялся опрос пациентов и занесение ответов в базу данных. В конце исследования определяли средний показатель для каждой группы. Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение бримонидина-СЗ в аддитивной терапии продвинутых стадий глаукомы привело к дополнительному гипотензивному эффекту. Так, средний уровень офтальмотонуса составлял: $21,4 \pm 2,7$ мм рт. ст. в группе I и $21,1 \pm 2,6$ мм рт. ст. в группе II. К концу срока наблюдения в группе пациентов, получавших бримонидин, внутриглазное давление снизилось дополнительно на 10 % от исходного уровня (табл. 1).

Таблица 1. Средние показатели офтальмотонуса пациентов

Table 1. Average indicators of ophthalmotonus of patients

Группа ВГД / Group IOP	Исходный уровень, $M \pm \sigma$, мм рт. ст. / Baseline $M \pm \sigma$, mm Hg	Через 6 месяцев терапии, $M \pm \sigma$, мм рт. ст. / After 6 months of therapy, $M \pm \sigma$, mm Hg
Группа I (комбинированная терапия), $n = 41$ / Group I (combination therapy), $n = 41$	$21,4 \pm 2,7$	$20,6 \pm 2,2$ ($p < 0,05$)
Группа II (аддитивная терапия с применением бримонидина-СЗ), $n = 36$ / Group II (additive therapy with brimonidine — SZ), $n = 36$	$21,1 \pm 2,6$	$18,9 \pm 2,3$ ($p < 0,05$)

Таблица 2. Периметрические индексы пациентов на фоне терапии

Table 2. Perimetric indices of patients during therapy

Периметрические индексы (dB) / Perimetric indices (dB)	Исходный уровень / Baseline		Через 6 месяцев терапии / After 6 months of therapy	
	Группа I (комбинированная терапия), $n = 41$ / Group I (combination therapy), $n = 41$	Группа II (аддитивная терапия с применением бримонидина-СЗ), $n = 36$ / Group II (additive therapy with brimonidine-C3), $n = 36$	Группа I (комбинированная терапия), $n = 41$ / Group I (combination therapy), $n = 41$	Группа II (аддитивная терапия с применением бримонидина-СЗ), $n = 36$ / Group II (additive therapy with brimonidine-C3), $n = 36$
MD	$-13,5 \pm 4,1$	$-13,9 \pm 4,6$	$-13,6 \pm 2,6$ ($p < 0,05$)	$-12,5 \pm 2,9$ ($p < 0,05$)
PSD	$8,3 \pm 3,3$	$8,5 \pm 2,9$	$8,4 \pm 3,1$ ($p < 0,05$)	$8,6 \pm 1,9$ ($p < 0,05$)

Как видно из результатов тонометрии, снижение ВГД сохранялось весь период наблюдения. Гипотензивная эффективность подобранной терапии способствовала стабилизации функциональных показателей.

По результатам статической автоматической периметрии показана положительная динамика среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) и паттерна стандартного отклонения средней светочувствительности (PSD). Периметрические индексы у пациентов в первой группе оставались относительно стабильными, тогда как в группе аддитивной терапии с использованием бримонидина четко прослеживалось улучшение показателей. Так, в группе II средний показатель MD изменился с $-13,9$ до $-12,5$ dB, что соответствует улучшению на 10 % (табл. 2).

На протяжении всего исследования бримонидин-СЗ хорошо переносился. Не отмечалось нежелательных явлений при взаимодействии бримонидина с другими гипотензивными препаратами и их комбинациями. В течение всего срока наблюдения пациенты сохраняли высокий уровень приверженности и исполнительности. Пациенты обеих групп придерживались рекомендованного режима инстилляций. Системных побочных эффектов за все время наблюдения не было отмечено. Ни в одном случае не потребовалась отмена препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные проведенного сравнительного анализа применения максимальной медикаментозной терапии у глаукомных пациентов в условиях реальной клинической практики продемонстрировали эффективность использования глазных капель, содержащих бримонидин.

Известно, что уровень ВГД — значимый фактор риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Согласно клиническим рекомендациям Российского глаукомного общества, внутриглазное давление при развитой стадии глаукомы не должно превышать 21 мм рт. ст., а при далекозашедшей стадии — 18 мм рт. ст. [2, 3]. При более высоких цифрах усиливается деформация

решетчатой пластинки, компрессия аксонов ганглиозных клеток и сосудов сетчатки, нарушается аксоплазматический ток, что неминуемо приводит к повреждению нервной ткани. В нашем исследовании достичь желаемых показателей офтальмотонуса удалось только при добавлении к медикаментозному лечению препарата бримонидин-СЗ. Аддитивная терапия с использованием бримонидина позволила получить стойкое снижение ВГД дополнительно на 10 % от исходного уровня.

Ущерб, нанесенный волокнам зрительного нерва при продвинутых стадиях глаукомы, приводит к прогрессирующим изменениям полей зрения. Дополнительное снижение ВГД замедляет возникновение новых периметрических дефектов. Периметрические индексы у пациентов в группе аддитивной терапии с использованием бримонидина показывали положительную динамику функционального состояния сетчатки. Полученные результаты подтверждают данные других исследователей о нейропротекторном действии альфа-2-адреномиметиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило эффективность и целесообразность применения бримонидина 0,2 % в аддитивной терапии пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы.

Использование этого лекарственного средства у пациентов с развитой и далекозашедшей стадией ПОУГ приводило к дополнительному снижению офтальмотонуса в среднем на 10 %.

По результатам статической автоматической периметрии отмечена положительная динамика функциональных показателей, что может косвенно свидетельствовать о нейропротекторном влиянии бримонидина.

Отсутствие выраженных побочных проявлений при использовании бримонидина в комплексной терапии пациентов с ПОУГ позволяет сохранять высокий уровень качества жизни во время лечения.

Безопасность и эффективность препарата бримонидин-СЗ дают возможность поддерживать приверженность лечению и длительно сохранять зрительные функции даже при продвинутых стадиях болезни.

Результаты исследования показывают, что бримонидин может быть использован в комплексном лечении продвинутых стадий глаукомы с гипотензивной и нейропротекторной целью.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Газизова И.Р. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Корелина В.Е. — получение и анализ данных, написание текста, литературный обзор;
Гончарук Е.П. — статистическая обработка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global glaucoma prevalence and glaucoma burden projections to 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014;121:2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
2. Клинические рекомендации Подозрение на глаукому. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: H40.0. Год утверждения: 2021. Clinical guidelines Suspicion of glaucoma. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems coding: H40.0. Year of approval: 2021 (In Russ.).
3. Клинические рекомендации Глаукома первичная открытоугольная. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: H40.1: 2020. Clinical recommendations Primary open-angle glaucoma. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems coding: H40.1: 2020 (In Russ.).
4. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. / Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 384 с. National Guidelines for Glaucoma Practitioners. Ed. 4th, rev. and additional / Ed. E.A. Egorova, V.P. Eriчева. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 384 p. (In Russ.).
5. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Тибиева З.У., Криницына Е.А., Сергеева В.М. Аддитивная и комбинированная терапия глаукомы: принципы и практика. Российский офтальмологический журнал. 2018;11(2):71–81. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-71-81. Kuroyedov AV, Nagornova ZM, Tibieva ZU, Krinitsyna EA, Sergeeva VM. Additive and combination therapy for glaucoma: principles and practice. *Russian ophthalmological journal*. 2018;11(2):71–81 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-71-81.
6. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Белая Д.А., Брежнев А.Ю., Волжанин А.В., Волкова Н.В., Габдрахманов Л.М., Газизова И.Р., Галимова А.Б., Гарькавенко В.В., Гетманова А.М., Гордничий В.В., Гусаревич А.А., Дорофеев Д.А., Дюкарева Ю.Ф., Завадский П.Ч., Захидов А.Б., Зверева О.Г., Каримов У.Р., Кондракова И.В., Куроедов А.В., Ланин С.Н., Ловпаче Д.Н., Молчанова Е.В., Нагорнова З.М., Онуфрийчук О.Н., Петров С.Ю., Рожко Ю.И., Сангиляева Ж.О., Селезнев А.В., Таштитова Л.Б., Усманов С.В., Хохлаева А.С., Шахалова А.П., Шевчук Р.В. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса. Национальный журнал Глаукома. 2018;17(1):14–28. doi: 10.25700/NJG.2018.01.02. Avdeev RV, Alexandrov AS, Bakunina NA, Belaya DA, Brezhnev AYU, Volzhanin AV, Volkova NV, Gabdrakhmanov LM, Gazizova IR, Galimova AB, Gar'kavenko VV, Getmanova AM, Gordnichiy VV, Gusarevitch AA, Dorofeev DA, Dyukareva YUF, Zavadsky PC, Zakhidov AB, Zvereva OG, Karimov UR, Kondrakov IV, Kuroyedov AV, Lanin SN, Lovpache DN, Molchanova EV, Nagornova ZM, Onufriyчук ON, Petrov SYU, Rozhko YU, Sangilyayeva ZO, Seleznev AV, Tashitovaya LB, Usmanov SV, Khohlova AS, Shakhalova AP, Sevciuc RV. Comparison of treatment regimens for patients with primary open-angle glaucoma with signs of disease progression. Part 1. IOP levels. *National Journal glaucoma*. 2018;17(1):14–28 (In Russ.). doi: 10.25700/NJG.2018.01.02.
7. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. Офтальмологические ведомости. 2015;8(1):43–60. Abysheva LD, Avdeev RV, Alexandrov AS. Multicenter study of IOP level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma during the treatment. *Ophthalmology journal* 2015;8(1):43–60 (In Russ.).
8. Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч., Петров С.Ю. Систематизация подходов к лечению пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с учетом реальной клинической практики. Национальный журнал Глаукома. 2019;18(3):3–19. Nagornova ZM, Seleznev AV, Kuroyedov AV, Zavadsky PC, Petrov SYU. Classification of approaches to primary open-angle glaucoma treatment considering real clinical practice. *National Journal glaucoma*. 2019;18(3):3–19 (In Russ.). doi: 10.25700/NJG.2019.03.01.
9. Belfort JrR, Paula JS, Silva MJS. Fixed-combination Bimatoprost/Brimonidine/Timolol in Glaucoma: A Randomized, Masked, Controlled, Phase III Study Conducted in Brazil. *Clinical Therapeutics*. 2020;42(2):263–275. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.12.008.
10. Tian K, Shibata-Germanos S, Pahlitzsch M. Current perspective of neuroprotection and glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2015;(9):2109–2118. doi: 10.2147/OPTH.S80445.
11. Lambert WS, Ruiz L, Crish SD, Wheeler LA, Calkins DJ. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener*. 2011;6(1):4. doi: 10.1186/1750-1326-6-4.
12. Курьшова Н.И. Селективные α-2-агонисты в лечении глаукомы: нейропротекторные свойства и влияние на глазной кровоток. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(3):113–120. Kuryshova NI. Selective α2 agonists in the treatment of glaucoma: neuroprotective properties and impact on ocular blood flow (in Russian only). *Annals of Ophthalmology* 2019;135(3):113–120 (In Russ.). doi: 10.17116/ofalma201913503113.
13. Nucci C, Martucci A, Giannini C, Morrone LA, Bagetta G, Mancino R. Neuroprotective agents in the management of glaucoma. *Eye (Lond)*. 2018;32(5):938–945. doi: 10.1016/j.ajo.2018.09.026.
14. Михайлова Т.Н. Нейропротекторные свойства бримонидина. Офтальмохирургия. 2019;3:78–91. Mikhailova TN. Neuroprotective properties of brimonidine. *Ophthalmology*. 2019;3:78–91 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2019-3-78-91.

И.Р. Газизова, В.Е. Корелина, Е.П. Гончарук

Контактная информация: Корелина Виктория Евгеньевна a.korelin@gmail.com

Аддитивная терапия продвинутых стадий глаукомы

15. Oh DJ, Chen JL, Vajaranant TS, Dikopf MS. Brimonidine tartrate for the treatment of glaucoma. *Expert Opin Pharmacother.* 2019;20(1):115–122. doi: 10.1080/14656566.2018.1544241.
16. Bro T, Linden C. The More, the Better? The Usefulness of Brimonidine as the Fourth Antiglaucoma Eye Drop. *J Glaucoma.* 2018;27(7):643–646.
17. Grauslund J, Frydkjaer-Olsen U, Peto T, Fernandez-Carneado J, Ponsati B, Hernandez C, Cunha-Vaz J, Simo R; EUROCONDOR. Topical treatment with brimonidine and somatostatin causes retinal vascular dilation in patients with early diabetic retinopathy from the EUROCONDOR. *Invest ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(6):2257–2262.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук
Газизова Ильмира Рифовна
доктор медицинских наук, заведующая отделением офтальмологии
ул. акад. Павлова, 9, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4611-9931>

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук
Корелина Виктория Евгеньевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. акад. Павлова, 9, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2022-5912>

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук
Гончарук Евгений Павлович
аспирант, врач-офтальмолог
ул. акад. Павлова, 9, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0009-7344-4351>

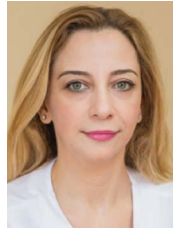
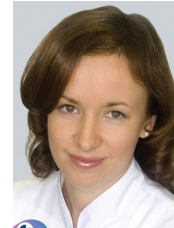
ABOUT THE AUTHORS

Institute of the Human Brain named after N.P. Bekhtereva of the Russian Academy of Sciences
Gazizova Ilmira R.
MD, head of the Department of ophthalmology
Akademika Pavlova str., 9, St. Petersburg, 197376, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4611-9931>

Institute of the Human Brain named after N.P. Bekhtereva of the Russian Academy of Sciences
Korelina Victoria E.
PhD, ophthalmologist
Akademika Pavlova str., 9, St. Petersburg, 197376, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2022-5912>

Institute of the Human Brain named after N.P. Bekhtereva of the Russian Academy of Sciences
Goncharuk Evgeny P.
postgraduate student of the Department of ophthalmology, ophthalmologist
Akademika Pavlova str., 9, St. Petersburg, 197376, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0009-7344-4351>

Клинические проявления и механизмы развития поражения глаз при гемобластозах

Н.Ю. Юсеф¹Е.Н. Мисюрина²Э.Э. Казарян¹Д.В. Анджелова¹М.В. Воробьева¹

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

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы»
ул. Пехотная, 3, Москва, 123182, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):528–535

В статье рассмотрены различные офтальмологические проявления при гемобластозах. Представлено подробное описание наиболее распространенных вариантов поражения органа зрения при онкогематологических процессах. Рассмотрены их клинические симптомы, а также механизмы развития, связанные как с прямой инфильтрацией лейкоцитами различных структур глаза, происходящей на фоне основного заболевания, так и сопутствующих состояний, таких как нарушение системы гемостаза, анемия и тромбоцитопения, возникающих в результате прогрессирования онкологического заболевания крови. Рассмотрены случаи офтальмологических проявлений гемобластозов, развивающихся на фоне снижения иммунитета, сопутствующего онкологическому заболеванию, либо в результате токсического действия применяемых химиотерапевтических препаратов, радиотерапии и трансплантации костного мозга, а также таргетной терапии.

Ключевые слова: гемобластоз, лейкозы, лимфомы, поражение органа зрения, лейкоэмическая инфильтрация, клинические симптомы, иммуносупрессия, трансплантация костного мозга, таргетная терапия.

Для цитирования: Юсеф Н.Ю., Мисюрина Е.Н., Казарян Э.Э., Анджелова Д.В., Воробьева М.В. Клинические проявления и механизмы развития поражения глаз при гемобластозах. *Офтальмология*. 2023;20(3):528–535. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-528-535>

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

Конфликт интересов отсутствует

Clinical Manifestations and Mechanisms of Development of Eye Damage in Hemoblastosis

N.Yu. Yusef¹, E.N. Misyurina², E.E. Kazaryan¹, D.V. Andzhelova¹, M.V. Vorobyeva¹

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

² City Clinical Hospital No. 52
Pekhotnaya str., 3, Moscow, 123182, Russian Federation



ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):528–535**

In the article various ophthalmic manifestations of hemoblastoses will be discussed. Detailed descriptions of the most common variants of damage to the organ of vision in the oncohematological process are presented. Here we also present the clinical symptoms and development mechanisms associated with both direct leukocyte infiltration of various structures of the eye, occurring against the background of the underlying disease, and concomitant conditions, such as violation of the hemostasis system, anemia and thrombocytopenia resulting from the progression of blood cancer. It is also considered the cases of ophthalmic manifestations of hemoblastoses developing against the background of an immunity decrease associated oncohematological disorder, or as a result of the toxic effect of chemotherapy drugs, radiotherapy and bone marrow transplantation, as well as targeted therapy.

Key words: hemoblastosis, leukemia, lymphomas, eye damage, leukemic infiltration, clinical symptoms, immunosuppression, bone marrow transplantation, targeted therapy

For citation: Yusef N.Yu., Misyurina E.N., Kazaryan E.E., Andzhelova D.V., Vorobyova M.V. Clinical Manifestations and Mechanisms of Development of Eye Damage in Hemoblastosis. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):528–535. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-528-535>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Гемобластозы — группа различных по этиологии онкологических заболеваний системы гемостаза, поражающих кроветворную и лимфатическую ткань. Гемобластозы развиваются из гемопоэтических клеток в результате генетических предрасположенностей, а также некоторых внешних факторов, которые приводят к повреждениям (мутации) в генетическом материале кроветворных стволовых клеток, а в результате к нарушению механизма их созревания [1, 2]. Гемобластозы занимают пятое место по распространенности среди всех типов злокачественных заболеваний человека, при этом около трети всех случаев гемобластозов развиваются у детей в течение первых пяти лет жизни [1, 4].

Гемобластозы делятся на системные — лейкозы и регионарные или внекостномозговые — лимфомы. При лейкозах злокачественное образование в первую очередь поражает костный мозг и кроветворение, а при лимфомах — лимфатическую систему.

В случае развития острых или хронических лейкозов очаг опухоли формируется из большого количества незрелых (бластных) клеток, активно пролиферирующих в костном мозге, которые впоследствии замещают нормальные кроветворные клетки. Кроме того, эти новообразования характеризуются высокой тенденцией к метастазированию — распространению с током крови или лимфы в окружающие ткани [3]. При хронических лейкозах заболевание развивается медленно, в течение нескольких лет, и выражается в виде частичной задержки механизма созревания клеток, в результате этого опухолевый процесс затрагивает не только созревающие, но уже зрелые клетки [4]. Острые и хронические лейкозы также классифицируются на лимфоидные и миелоидные в зависимости от источника происхождения — типа гемопоэтических стволовых клеток, в которых индуцируется начальная стадия опухолевого процесса [3]. В зависимости от преобладания конкретного типа опухолевых клеток в развивающихся новообразованиях выделяют бластные, цитарные и недифференцированные лейкозы.

Лимфомы в целом подразделяются на два основных класса: лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы. В случае лимфомы Ходжкина первоначально в лимфатических узлах отмечается скопление атипичных В-лимфоцитов, которые представлены многоядерными клетками очень крупных размеров, предшественниками которых являются одноядерные клетки Ходжкина. Основной субстрат главным образом представлен атипичными В-лимфоцитами, однако другие иммунные клетки (нейтрофилы, тучные клетки, плазмоциты) также присутствуют, но в меньшей степени. Неходжкинские лимфомы развиваются из В- или Т-лимфоцитов. В случае развития лимфомы опухолевый процесс характеризуется разрастанием бластных клеток первоначально вне костного мозга. Однако с развитием заболевания опухолевые клетки начинают распространяться в костный мозг, и на этой стадии эти виды гемобластоза уже невозможно отличить от острого или хронического лейкоза [2, 4]. Важно, что все гемобластозы имеют единый патогенез и общие закономерности развития.

Выделяют следующие патогенетически обусловленные синдромы гемобластозов:

- пролиферативный вследствие патологической пролиферации клеток и инфильтрации органов и тканей;
- синдром инфекционных осложнений вследствие ослабления специфического и неспецифического иммунитета с развитием оппортунистических инфекций (грибковых, ЦМВ- и прочих инфекций);
- интоксикационный вследствие накопления аномальных белков и продуктов распада, ферментемии;
- анемический в результате угнетения эритропоэза и активации экстрамедуллярного эритропоэза, разрушения циркулирующих эритроцитов и их предшественников антиэритроцитарными антителами с развитием гипоксических осложнений;
- геморрагический в результате лейкозной инфильтрации сосудистой стенки, вторичной тромбоцитопении, деформации плазменного звена гемостаза;
- синдром микроциркуляторных нарушений вследствие гипервязкости крови, снижения деформабильности бластных клеток и отклонения белкового состава

крови. Дыхательная гипоксия и нейрогенные расстройства как результат нарушения перфузии легких и головного мозга.

При лейкозах с развитием заболевания быстро пролиферирующие морфологически незрелые клетки костного мозга вытесняют нормальные клетки крови с последующей инфильтрацией мягких тканей и внутренних органов. Это приводит к развитию дефицита одного или нескольких типов клеток крови (лимфоцитов, гранулоцитов, тромбоцитов и др.) и возникновению нарушений в системе свертываемости крови, в том числе частым кровоизлияниям, а также выраженной иммуносупрессии и, как следствие, к развитию различных оппортунистических заболеваний инфекционного и неинфекционного происхождения. Среди них наиболее часто встречаются грибковые, цитомегаловирусные поражения с упорным течением. Лейкозы характеризуются высокой инвазивностью — способностью к метастазированию, при этом происходит лейкозная инфильтрация в окружающие ткани с поражением различных органов и систем организма [3]. Клинически гемобластозы часто проявляют себя в виде первичного воспаления того или иного органа, что в литературе описано как «маскарадный» синдром [4].

Инфильтрация как органов, так и самой сосудистой стенки опухолевыми клетками приводит к окклюзии и развитию различных сердечно-сосудистых (инфаркты, инсульты) и язвенно-некротических осложнений, нарушений в работе нервной системы, желудочно-кишечного тракта и других органов и систем организма. В частности, одним из вторичных осложнений гемобластозов, главным образом острых и хронических лейкозов, является ряд офтальмологических проявлений с поражением различных структур глаза. В настоящей статье будут подробно рассмотрены эти офтальмологические проявления, их клинические признаки и механизмы развития [5, 6].

ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Согласно данным различных исследований установлено, что при различных формах онкогематологических заболеваний поражения органа зрения составляют от 30 до 90 % всех случаев, при этом приблизительно у 5 % пациентов наблюдалось существенное снижение остроты зрения [7]. Кроме того, в литературе представлены данные, когда зрительные нарушения являлись одним из первых клинических проявлений онкозаболевания или его рецидива. Наиболее характерными признаками развития офтальмологических осложнений острых лейкозов являются ретинальные кровоизлияния и инфильтрация опухолевыми клетками различных структур глаза. Офтальмологические проявления также могут быть связаны с инфекционными поражениями, основной причиной которых, как правило, является снижение иммунной

защиты, сопутствующее основному заболеванию либо вызванное токсическим действием химиотерапии [8, 9].

При лимфомах осложнения, затрагивающие орган зрения, встречаются гораздо реже, чем при различных формах лейкозов, и характерны главным образом для неходжкинских лимфом с поражением центральной нервной системы (ЦНС). В большинстве этих случаев (от 50 до 90 % по данным разных исследований) [8, 10, 11] первоначально развивается внутриглазная форма лимфомы, которая с течением времени распространяется на ЦНС [10, 11].

При различных видах онкологической патологии крови выделяют первичные и вторичные признаки поражения глаз [9, 11]. При прямой инфильтрации опухолевыми клетками в патологический процесс чаще всего вовлекаются зрительный и глазодвигательный нервы, а также орбита и сосудистая оболочка глаза. При этом поражение черепно-мозговых нервов является характерным признаком опухолевого поражения ЦНС.

Вторичные признаки, как правило, связаны с системными нарушениями кроветворения, такими как тромбоцитопения и анемия, а также изменение вязкости крови в результате иммуносупрессии, характерной для развития злокачественного заболевания, либо являются побочным эффектом химио- и лучевой терапии. Клинически вторичные признаки офтальмологических осложнений проявляются как геморрагии сетчатки и стекловидного тела, тромбоэмболия и ишемия тканей, а также различные инфекционные поражения глаз [8, 9, 11].

Важно подчеркнуть, что различные патологические состояния органа зрения при онкогематологических заболеваниях в целом могут развиваться на фоне проводимого лечения вследствие снижения иммунитета. В частности, могут быть побочным эффектом, то есть результатом токсического действия применяемых в процессе лечения химиотерапевтических препаратов. В случае когда требуется пересадка костного мозга, тяжелым побочным эффектом, в том числе с распространением на орган зрения, может быть реакция отторжения трансплантата организмом хозяина. Кроме того, после трансплантации в результате выраженной иммуносупрессии пациенты сильно подвержены риску инфекционных осложнений. Спектр возможных инфекционных заболеваний глаз включает различные бактериальные конъюнктивиты и тяжелые грибковые инфекции, при которых гнойный воспалительный процесс затрагивает внутренние оболочки глаза [8, 9].

В то же время литературные данные свидетельствуют, что в ряде случаев поражение структур органа зрения при гемобластозах протекает без каких-либо клинических проявлений [12]. Однако гистологические исследования глаз пациентов с установленным диагнозом заболевания из группы гемобластозов, проведенные посмертно, однозначно обнаруживают наличие морфологических изменений различных структур глаза, в частности орбиты и глазного яблока [13].

Согласно современным исследованиям, распространение опухолевого процесса с вовлечением органа

зрения является значимым признаком тяжелого течения основного заболевания с неблагоприятным прогнозом [11]. Было показано, что у пациентов с офтальмологическими симптомами чаще других возникают рецидивы болезни, а кроме того, чаще (около 60 %) развивается нейрорлейкоз — тяжелое осложнение лейкоза, при котором патологический процесс затрагивает ЦНС [14].

Ниже будут подробно рассмотрены клинические симптомы и причины развития поражения органа зрения у пациентов со злокачественными заболеваниями крови.

ПОРАЖЕНИЕ КОНЬЮНКТИВЫ

При гемобластозах поражение конъюнктивы является не самым распространенным офтальмологическим проявлением и характерно, как правило, для пациентов с диагнозом «острый лимфобластный лейкоз» [15, 16].

Поражение конъюнктивы при острых лимфобластных лейкозах может проявляться в виде двусторонних конъюнктивальных опухолей, которые, согласно данным биопсии, представляют собой плотный инфильтрат мононуклеарных клеток (лейкемиды) [17]. Этот клинический симптом часто характерен для рецидива заболевания. Кроме того, как было показано методами гистологического исследования, результатом поражения конъюнктивы при лейкозах также может быть развитие доброкачественных опухолей.

Опухолевая инфильтрация конъюнктивы может носить очаговый характер и затрагивать только области вблизи кровеносных сосудов либо распространяться на все слои соединительной оболочки [18]. При поражениях конъюнктивы наблюдаются различные сосудистые аномалии, внешне проявляющиеся в виде вен странных неправильных форм. Было показано, что подобные клинические симптомы могут быть результатом изменения гемостаза, в частности повышения вязкости крови [19].

ПОРАЖЕНИЕ РОГОВИЦЫ И СКЛЕРЫ

Поскольку роговица и склера лишены кровеносных и лимфатических сосудов, прямая лейкемическая инфильтрация этих структур глаза при онкологических заболеваниях крови не является распространенным офтальмологическим осложнением. Однако существуют литературные данные, в которых описаны случаи опухолевой инфильтрации лимба с распространением патологического процесса непосредственно на ткань роговицы [18]. Кроме того, в литературе есть данные о развитии на фоне лейкозов различных язвенных поражений роговицы с явлениями ирита и/или иридоциклита в результате инфекционных заболеваний различного происхождения. При этом в воспалительный процесс обычно вовлекается ресничное тело даже в случаях изолированного поражения радужной оболочки на фоне лейкоза [20].

Как было сказано выше, ирит является достаточно редким осложнением лейкоза, однако при этом он характеризуется ярко выраженными клиническими проявлениями и упорным течением. Среди симптомов ирита

наиболее распространены следующие: постоянное ощущение инородного тела в глазу, боль в глазах и в соответствующей части головы, блефароспазм, светобоязнь, слезотечение, покраснение, снижение зрения, миоз. Изменения рисунка радужной оболочки являются следствием отека, вызванного экссудативным процессом. Ажурные и тонкие детали радужной оболочки становятся смазанными или совсем нечеткими [18, 20].

Еще одним офтальмологическим симптомом прогрессирования онкогематологического заболевания может быть воспалительное поражение роговицы глаза — кератит [13, 18, 21], развивающийся чаще всего на фоне иммуносупрессии или реакции отторжения трансплантата при пересадке костного мозга. Основным клиническим симптомом кератита, как правило, является снижение остроты зрения, обусловленное помутнением в оптической зоне роговицы по причине скопления в эпителии роговицы лейкоцитов, макрофагов, лимфоцитов, плазмочитов и других клеточных элементов [18, 21]. У таких пациентов на фоне кератоконъюнктивита иногда развивается выраженное истончение роговицы, которое в некоторых случаях может приводить к ее перфорации [21].

Описаны также случаи развития у онкогематологических больных периферических язв роговицы, вызванных инфекционным поражением ее структур на фоне общего снижения иммунитета, сопутствующего онкопатологии, а также являющихся побочным эффектом химиотерапии [22, 23]. Так, в литературе представлены данные о развитии периферической язвы эпителия роговицы у пациентки с острым лейкозом на фоне рецидива герпетической инфекции [18].

ПОРАЖЕНИЕ РАДУЖКИ И ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА

Вовлечение радужной оболочки в патологический процесс при гемобластозах показано с помощью патогистологических исследований, когда обнаруживаются диффузные скопления лейкоцитов в области корня и сфинктера [18]. При этом клинические проявления лейкемической инфильтрации радужной оболочки на фоне онкогематологического процесса могут практически отсутствовать.

При некоторых формах острых лейкозов опухолевая инфильтрация может распространяться на цилиарное тело и трабекулярную сеть [24, 25]. Среди клинических симптомов наиболее характерный — повышение внутриглазного давления. Этот симптом выражается в нарушении контрастной чувствительности, появлении радужных ореолов при взгляде на источник света, а также сильной боли вокруг и внутри глаза [24, 25], и практически не отличается от клинической картины острого приступа закрытоугольной глаукомы.

В некоторых случаях на фоне гемобластоза опухолевая инфильтрация распространяется на передней сегмент сосудистой оболочки глаза. Клинически это выражается в виде возникновения спонтанных гифем — кровоизлияний в переднюю камеру глаза [26].

Показано, что достаточно частым признаком рецидива лейкозов различной морфологии является увеит, плохо поддающийся противовоспалительной терапии [27–29]. Более того, согласно литературным данным, около 5 % всех увеитов у детей связано с диагнозом острого лейкоза [30]. Реже увеиты с кровоизлияниями наблюдаются у взрослых пациентов с хроническим лимфобластным лейкозом [24].

Клиническими симптомами увеита являются глазная боль, покраснение глаз, светобоязнь, снижение остроты зрения различной степени. В некоторых случаях также наблюдается гиперемия конъюнктивы, прилегающей к роговице (цилиарная инъекция). Обнаруживаются роговичные преципитаты, представляющие собой лейкоциты, которые скапливаются на внутренней поверхности роговицы, клетки и различные взеси [27–29].

Было установлено, что прямое вовлечение органа зрения, которому нередко сопутствует поражение ЦНС, в патологический процесс на фоне основного онкогематологического заболевания характерно для неблагоприятного прогноза развития заболевания и указывает на рецидив основного заболевания [31].

ПОРАЖЕНИЕ ХОРИОИДЕИ

При вовлечении органа зрения в патологический процесс при онкогематологических заболеваниях очаги лейкоцитарной инфильтрации чаще всего (около 70 % случаев) обнаруживаются именно в хориоиде, что показано при обследовании глазного дна с помощью щелевой лампы и подтверждается методами патогистологии [26, 32, 33].

Опухолевые инфильтраты в хориоиде могут обнаруживаться как в виде отдельных очагов, так и распространяться на всю сосудистую оболочку [18]. Кроме того, установлено, что метастатическое поражение в хориоиде является наиболее распространенным осложнением опухолевых заболеваний кровяной системы [32]. Согласно данным оптической когерентной томографии (ОКТ), ультразвукового обследования и патогистологии при наличии инфильтратов в хориоиде имеет место ее утолщение в несколько раз по сравнению с нормальными показателями. Гипертрофия или вторичная атрофия пигментного эпителия также являются признаками вовлечения сосудистой оболочки в патологический процесс [32, 33].

В результате метастатического повреждения хориоидеи происходит разрушение фоторецепторов, которое впоследствии приводит к серозной отслойке сетчатки. Эти патологические явления наиболее характерны для лейкозов различного происхождения [33, 34].

Поражение сосудистой оболочки развивается стремительно и проявляется выраженными клиническими симптомами, среди которых наиболее распространенный — снижение остроты и сужение поля зрения. Характерным симптомом развития патологического процесса в хориоиде также является метаморфопсия. Клинические проявления являются следствием

скопления субретинальной жидкости и сопровождаются отеком и отслойкой сетчатки [33].

ПОРАЖЕНИЕ СЕТЧАТКИ

Сетчатка так же, как и хориоидея, поражается в 70 % случаев развития онкогематологической патологии и, главным образом, в случаях острых и хронических лейкозов. Это, вероятно, связано с тем, что хориоидея, являясь сосудистой оболочкой глаза, находится в тесном контакте с сетчаткой [35]. Характерным клиническим проявлением поражения сетчатки при развитии лейкозов является изменение формы и размеров вен, в частности происходит их расширение и патологическая извитость [36].

Еще одним характерным симптомом распространения патологического процесса на сетчатку, часто с вовлечением стекловидного тела, являются ретинальные кровоизлияния и гемофтальм. Кровоизлияния главным образом являются причиной резкого падения уровня тромбоцитов в крови, что приводит к ломкости сосудов.

Кровоизлияния в сетчатку могут быть различных форм и размеров, но чаще всего они округлые, точечные или имеют форму языков пламени. Характерной особенностью таких кровоизлияний также является наличие белого участка в центре, который образован лейкоцитарными клетками и продуктами распада тромбоцитов, а также других клеточных элементов [35].

Внутренняя пограничная мембрана сетчатки также часто подвержена лейкоцитарной инфильтрации, поскольку выполняет барьерную функцию и препятствует проникновению опухолевых клеток в более глубокие слои глаза [35]. Через диск зрительного нерва инфильтрация может распространяться в витреальную полость, где расположено стекловидное тело [37, 38]. Помимо скопления опухолевых клеток, в сетчатке часто наблюдаются различные мягкие экссудаты, а также интратретинальные микрососудистые аномалии и крупные ретинальные кровоизлияния, вызванные ишемическим отеком слоя нервных волокон сетчатки. Все эти симптомы возникают чаще всего в связи со снижением количества эритроцитов и одновременным повышением вязкости крови, сопутствующей онкологическому процессу.

В целом, скопления лейкоцитарных клеток в большинстве случаев окружены зоной кровоизлияния [38]. Патогистологическим исследованием показаны участки лейкоцитарной инфильтрации внутренних слоев сетчатки, с множественными очагами кровоизлияний или обширными геморрагиями, распространяющимися по всему объему сетчатки [18]. Наличие крупных лейкоцитарных инфильтратов часто приводит к отслоению сетчатки, кроме того, этот симптом часто является признаком рецидива онкогематологического заболевания [39]. Для поражения сетчатки также характерно наличие так называемых «гипопионов» — субретинальных лейкоцитарных инфильтратов [40]. Более редкий симптом — микроаневризмы сосудов сетчатки, обычно располагающиеся на периферической зоне, причиной развития которых

также является системное нарушение процесса гемостаза, приводящее к повышению плотности крови [38]. В некоторых исследованиях у пациентов с диагнозом «хронический миелобластный лейкоз» были обнаружены очаги неоваскуляризации периферической зоны сетчатки [40].

ПОРАЖЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Общим симптомом для всех офтальмологических осложнений гемобластозов является снижение остроты зрения. Важно отметить, что иногда этот симптом долгое время является единственным клиническим проявлением развивающегося поражения органа зрения у больных различными формами гемобластозов [9, 17]. Однако, несмотря на отсутствие выраженных клинических проявлений, поражение зрительного нерва является одним из возможных осложнений онкогематологического процесса и может развиваться как на начальных стадиях заболевания, так и при его рецидивах. Лейкемическая инфильтрация зрительного нерва чаще всего сочетается с очаговым поражением головного мозга и его оболочек. В то же время показаны случаи очаговой лейкемической инфильтрации зрительного нерва без распространения опухолевого процесса на головной мозг [18, 35]. Нередки случаи развития двустороннего поражения зрительного нерва, клиническим симптомом которого является стремительное двустороннее снижение остроты зрения. При этом возможно последовательное разрушение зрительных нервов, когда опухолевый процесс затрагивает сначала один зрительный нерв и только спустя несколько месяцев постепенно распространяется на второй [18]. Лейкемическая инфильтрация может происходить во всех отделах зрительного нерва, но чаще других поражается его внутриглазной отдел [18, 31, 35, 38].

Постоянный поиск новых методов эффективной противоопухолевой терапии в настоящее время приводит к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов с онкогематологическими диагнозами. Однако вследствие этого вовлечение ЦНС становится все более часто встречающимся офтальмологическим осложнением основного заболевания. В литературе описаны случаи развития нейролейкоза даже при полной костномозговой ремиссии [35]. Чаще всего нейролейкоз развивается на фоне острого лимфобластного лейкоза [31]. Характерными клиническими проявлениями нейролейкозов наряду с признаками общей интоксикации организма являются снижение остроты и появление мутного зрения, а также диплопия. Эти симптомы обусловлены распространением опухолевого процесса на черепно-мозговые нервы. Симптомом нейролейкоза также может являться асимптоматический отек диска зрительного нерва [35, 38].

ПОРАЖЕНИЕ ОРБИТЫ

Клиническими симптомами вовлечения орбиты в опухолевый процесс при гемобластозах являются боль в глазах, отек век и конъюнктивы, а также экзофтальм

[41]. Опухолевый процесс может распространяться на орбиту при всех типах лейкозов, но чаще всего эта структура глаза поражается при остром лимфобластном лейкозе [35, 27]. Результатом опухолевой инфильтрации орбиты может быть орбитальный абсцесс, развивающийся в результате инфицирования придаточного аппарата глаза, вызванного иммуносупрессией [42]. По мере прогрессирования миелобластного лейкоза часто развивается «хлорома», или миелоидная саркома, состоящая в основном из скопления атипичных лейкемических клеток (миелобластов и родственных миелоидных клеток) в орбите. Орбитальная саркома характеризуется высокой инвазивностью с распространением опухолевого процесса в полость черепа. Согласно некоторым литературным данным, случаи обнаружения очагов скопления атипичных лейкоцитов в орбите наблюдались также у пациентов с рецидивами острого лимфобластного лейкоза [43].

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

В течение последних десятилетий был достигнут существенный прогресс в лечении онкологических заболеваний, что главным образом связано с открытием таргетной терапии (биотерапии), в основе которой лежит направленное воздействие с помощью различных агентов (моноклональные антитела, цитокины, Т-клетки, ферменты и различные низкомолекулярные вещества) на определенные сигнальные пути, связанные с канцерогенезом, а также активация конкретных звеньев собственной иммунной системы организма, ответственных за механизмы распознавания опухолевых клеток [44, 45].

Для лечения онкогематологической патологии в настоящее время используются препараты нового класса таргетных цитостатиков: иматиниб, дазатиниб, бозутиниб, нилотиниб, понатиниб. Иматиниб был первым таргетным цитостатическим препаратом, разработанным для лечения хронического миелоидного лейкоза [46]. Несмотря на все преимущества таргетной терапии по сравнению с классическими методами лечения онкогематологических заболеваний, она также имеет ряд побочных эффектов, в том числе касающихся органа зрения. Более того, сосуществование нейронных и сосудистых сетей в глазах делает их потенциально более восприимчивыми к побочным эффектам таргетной терапии [47, 48]. Глазная токсичность является одним из наиболее частых иммунозависимых побочных эффектов таргетной терапии [49]. Периорбитальный отек относится к наиболее распространенным побочным эффектам иматиниба и наблюдается в 70 % случаев [50]. Сообщалось также о редких случаях тяжелого периорбитального отека, когда одному пациенту потребовалось хирургическое вмешательство [51, 52]. Еще одним побочным эффектом иматиниба в отношении органа зрения может быть эпифора и субконъюнктивальные кровоизлияния [53]. Кроме того, описаны случаи развития одностороннего [54, 55] или двустороннего [56]

отека диска зрительного нерва. Сообщалось также о неврите зрительного нерва [57, 58], что может потребовать немедленного прекращения лечения и одновременного введения системных стероидов [59].

К таргетным цитостатикам второго поколения относятся дазатиниб и нилотиниб. Monge и соавт. сообщали о случае нейропатии зрительного нерва у пациента, получавшего дазатиниб, который проявлялся потерей зрения с двусторонним поражением полей зрения. После приостановки курса терапии дазатинибом и лечения пероральными кортикостероидами было достигнуто полное восстановление до исходного уровня [60].

Интерферон α (IFN- α) также был одобрен для использования в терапии лейкоза, злокачественной меланомы и фолликулярной лимфомы [61, 62]. Офтальмологические побочные эффекты применения IFN- α включают трихомегалию и ретинопатию с микроаневризмами, кровоизлияниями и/или ишемией сетчатки [62]. Хотя ретинопатия чаще всего не требует лечения [61], описаны более тяжелые осложнения, включая окклюзию сосудов сетчатки [62].

Более легкие осложнения лечатся симптоматически; тем не менее тяжелое поражение глаз или побочные эффекты, угрожающие зрению, требуют срочного прекра-

щения таргетной терапии основного заболевания и неотложного назначения офтальмологического лечения [46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие лейкоемического процесса при гемобластозах, и главным образом при острых или хронических формах лейкозов, часто распространяется на орган зрения, затрагивая различные его структуры. Это является либо прямым следствием гемобластоза, либо системным побочным эффектом, возникающим на фоне развития оппортунистических инфекций в результате иммуносупрессии, сопутствующей основному заболеванию, а также различных сосудистых нарушений, являющихся следствием системного нарушения гемостаза при развитии злокачественного заболевания крови. Кроме того, офтальмологические проявления могут развиваться в результате токсических эффектов химиотерапевтических препаратов, последствий лучевой, таргетной терапии или трансплантации костного мозга.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Юсеф Н.Ю. — концепция и дизайн исследования;
Мисюрина Е.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
Анджелова Д. В. — написание и редактирование текста;
Казарян Э. Э. — написание и редактирование текста;
Воробьева М. В. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гематология: национальное руководство. Под ред. О.А. Рукавицына М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015; 776 с. Hematology: A National Guidelines. Ed. Rukavitsyn OA. Moscow: GEOTAR-Media. 2015; 776 p. (In Russ.).
2. Клиническая онкогематология. Руководство для врачей. Под ред. М.А. Волковой. 2-е изд. М.: Медицина. 2007; 1120 с. Clinical oncohematology. A guide for doctors. Ed. Volkova MA. 2nd ed. Moscow: Meditsina. 2007; 1120 p. (In Russ.).
3. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева. 4-е изд. М.: Ньюдиамед. 2007; 1275 с. Guide to Hematology. Ed. Vorobyov AI. 4th ed. Moscow: Newdiamed. 2007; 1275 p. (In Russ.).
4. Копнин Б.П. Современные представления о механизмах злокачественного роста: сходства и различия солидных опухолей и лейкозов. Клиническая онкогематология. 2012;5(3):165–185. Kopnin BP. Modern ideas about the mechanisms of malignant growth: similarities and differences of solid tumors and leukemias. Clinical oncohematology. 2012;5(3):165–185 (In Russ.).
5. Macintyre E, Flandrin G. Biological classification of acute leukemias: federalization or centralization? Leukemia. 1995;9:2152–2154.
6. Willman CL. Acute leukemias: a paradigm for the integration of new technologies in diagnosis and classification. Mod Pathol. 1999;12:218–228.
7. Buchan J, McKibbin M, Burton T. The prevalence of ocular disease in chronic lymphocytic leukaemia. Eye. 2003;17:27–30. doi: 10.1038/sj.eye.6700277.
8. Delestre F, Blanche P, Bouayed E, et al. Ophthalmic involvement of chronic lymphocytic leukemia: A systematic review of 123 cases. Survey of Ophthalmology. 2021;66(1):124–131. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.05.001.
9. Curto Mlo, Zingone A, Aquaviva A, Bagnulo S, Calculi L, Cristiani L. Leukaemic infiltration of the eye: results of therapy in a retrospective multicentric study. Med Pediatr Oncol. 1989;17:134–139. doi: 10.1002/mpo.2950170212.
10. Reddy SC, Jackson N, Menon BS. Ocular Involvement in Leukemia — A Study of 288 Cases. Ophthalmologica. 2003;217:441–445. doi: 10.1159/000073077.
11. Ohkoshi K, Tsiaras WG. Prognostic importance of ophthalmic manifestations in childhood leukaemia. Br J Ophthalmol. 1992;76:651–655. DOI: 10.1136/bjo.76.11.651.
12. Saglio F, Zecca M, Pagliara D. Occurrence of long-term effects after hematopoietic stem cell transplantation in children affected by acute leukemia receiving either busulfan or total body irradiation: results of an AIEOP retrospective study. Bone Marrow Transplant. 2020;55:1918–1927. doi: 10.1038/s41409-020-0806-8.
13. Sharma T, Grewal J, Gupta S. Ophthalmic manifestations of acute leukemias: the ophthalmologist's role. Eye. 2008;18:663–672. doi: 10.1038/sj.eye.6701308.
14. Russo V, Scott IU, Querques G. Orbital and ocular manifestation of acute childhood leukemia: clinical and statistical analysis of 180 patients. Eur J Ophthalmol. 2008;18(4):619–623. doi: 10.1177/112067210801800420.
15. Cook BEJ, Bartley GB. Acute lymphoblastic leukaemia manifesting in an adult as a conjunctival mass. Am J Ophthalmol. 1997;124:104–105. doi: 10.1016/S0002-9394(14)71651-4.
16. Takahashi Y, Watanabe Anatomy of Secretory Glands in the Eyelid and Conjunctiva. Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. 2013;29(3):215–219. doi: 10.1097/IOP.0b013e31828333de.
17. Lei KI, Liew CT, Lam DS, Chan AT, Wickham NW. Acute monoblastic leukaemia with conjunctival tumours. Clin Oncol (R Coll Radial). 1995;7:405–406. doi: 10.1016/S0936-6555(05)80018-4.
18. Talcot, KE, Garg RJ, Garg SJ. Ophthalmic manifestations of leukemia. Current Opinion in Ophthalmology. 2016;27(6):545–551. doi: 10.1097/ICU.0000000000000309.
19. Shah SB, Reichstein DA, Lally SE, Shields CL. Persistent bloody tears as the initial manifestation of conjunctival chloroma associated with chronic myelogenous leukemia. Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2013;251(3):991–992. doi: 10.1007/s00417-011-1924-1.
20. Marigo FA, Finger PT. Anterior segment tumors: current concepts and innovations. Survey of Ophthalmology. 2003;48(6):569–593. doi: 10.1016/j.survophthal.2003.08.001.
21. Spraul CW, Lang GE, Lang GK. Corneal ulcer in chronic graft-versus-host disease: treatment with collagen shields. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1994;205:161–166. doi: 10.1055/S-2008-1045510.
22. Li JY. Herpes zoster ophthalmicus. Current Opinion in Ophthalmology. 2018;29(4):328–333. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307157.
23. Cheng LL, Kwok AKH, Wat NMS, Neoh EL, Jon HCK, Lam DSC. Graft-vs-host-disease-associated conjunctival chemosis and central serous chorioretinopathy after bone marrow transplant. American Journal of Ophthalmology. 2002;134(2):293–295. doi: 10.1016/S0002-9394(02)01464-2.
24. Patel SV, Herman DC, Anderson PM, Al-Zein NJ, Buettner H. Iris and anterior chamber involvement in acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol. 2003 Aug;25(8):653–6. doi: 10.1097/00043426-200308000-00015.
25. Pavithran K, Ajithkumar BV, Aruma R. Bilateral retinal detachment in acute myeloid leukaemia. Asian J Ophthalmol. 2003;5:13–14. doi: 10.1016/j.jco.2013.09.009.
26. Adaniya A, Bazterrechea P, Trucco JI, Schlaen BA, Kusminsky G, Saravia MJ. Bilateral macular detachment: Choroid as a sanctuary of acute lymphoblastic leukemia. American journal of ophthalmology case reports. 2020;19:100746. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100746.
27. Ayliffe W, Foster CS, Marcoux P. Relapsing acute myeloid leukaemia manifesting as hypopyon uveitis. Am J Ophthalmol. 1995;119:361–364. doi: 10.1016/s0002-9394(14)71181-x.
28. Jankovic M, Conter V, Pretto G, Placa F, D'Incalci M, Masera G. Isolated bilateral anterior chamber eye relapse in a child with acute lymphoblastic leukaemia. Med Pediatr Oncol. 1995;25(2):109–112. doi: 10.1002/mpo.2950250211.
29. MacLean H, Clarke MP, Strong NP, Kernahan J. Primary relapse of acute leukaemia in anterior segment of the eye. Lancet. 1995;346:500. doi: 10.1016/s0140-6736(95)91347-5.
30. Soylu M, Ozdemir G, Anli A. Pediatric uveitis in southern Turkey. Ocul Immunol Inflamm. 1997;5:197–202. doi: 10.3109/09273949709116894.
31. Garrido Colino C, Mateos Gonzalez M, Torres Valdivieso M. Ocular infiltration in the anterior chamber in a female infant with acute non-lymphoblastic leukaemia. Anales Espanoles de Pediatria. 2001;55:69–72. doi: 10.1016/S1695-4033(01)77629-1.

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

32. Пармон ЯВ, Саакян СВ. Анализ распространенности метастатического поражения хориоидеи. Альманах клинической медицины. 2016;44(5):592-598. Parmon YAV, Sahakyan SV. Analysis of the prevalence of metastatic chorioidal lesions. *Almanax of Clinical Medicine = Al'manax klinicheskoy mediciny* 2016;44(5):592-598 (In Russ.). doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-5-592-598.
33. Стоюхина АС, Мусаткина ИВ. Диагностика хориоидальных метастазов. Вестник офтальмологии. 2016;132(3):66-81. Stoyukhina AS, Musatkina IV. Diagnosis of choroidal metastases. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2016;132(3):66-81 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2016132366-81.
34. Wu L, Calderón M, Hernández G, Marbis J, Ramírez V. Bilateral exudative retinal detachment as the first sign of relapsing acute myelogenous leukaemia. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2006;34(6):623-625. doi: 10.1111/j.1442-9071.2006.01291.
35. Alemayehu W, Shamebo M, Bedri A, Mengistu Z. Ocular manifestations of leukaemia in Ethiopians. *Ethiop Med J*. 1996;34:217-224.
36. Berendschot TT, DeLint PJ, van Norren D. Fundus reflectance—historical and present ideas. *Progress in retinal and eye research*. 2003;22(2):171-200. doi: 10.1016/s1350-9462(02)00060-5.
37. Reddy SC, Menon BS. A prospective study of ocular manifestations in childhood acute leukaemia. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76:700-703. doi: 10.1034/j.1600-0420.1998.760614.x.
38. Zhioua R, Boussen I, Malek I, Ouertani A. Acute lymphoblastic leukaemia and vitreous infiltration. A case study. *J Francais Ophtalmol*. 2001;24:180-182.
39. Primack JD, Smith ME, Tychsen L. Retinal detachment in a child as the first sign of leukemic relapse. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1995;32:253-256. doi: 10.3928/0191-3913-19950701-13.
40. Schworm HD, Nasemann JE, Schriever S. Subretinal hypopyon in prolymphocytic leukaemia. *Br J Ophthalmol*. 1995;79:863-864. doi: 10.1136/bjo.79.9.863.
41. Colombini A, Barzagli A, Castagneto M, Bovo G, Rossi MR, Rovelli A. Retro-orbital late relapse in a child with leukaemia after allogeneic bone marrow transplantation. *Acta Haematol*. 1995;94:44-47.
42. Esmaeli B, Medeiros LJ, Myers J. Orbital mass secondary to precursor T-cell acute lymphoblastic leukemia: a rare presentation. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:443-446. doi: 10.1001/archophth.119.3.443.
43. Hsu LY, Jou JR, Tseng HS, Shiu C, Hou PK, Lin KH. Relapse of acute leukemia in childhood presenting as proptosis due to an orbital mass. *J Formos Med Assoc*. 1997;96:835-838.
44. Huillard O, Bakalian S, Levy C, Desjardins L, Lumbroso-Le Rouic L, Pop S, Sablin MP, Le Tourneau C. Ocular adverse events of molecularly targeted agents approved in solid tumours: a systematic review. *European Journal of Cancer*. 2014;50(3):638-648. doi: 10.1016/j.ejca.2013.10.016.
45. Strelvel EL, Ing DJ, Siu LL. Molecularly targeted oncology therapeutics and prolongation of the QT interval. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25(22):3362-3371. doi: 10.1200/JCO.2006.09.6925.
46. Bindiganavile SH, Bhat N, Lee AG, Gombos DS, Al-Zubidi N. Targeted Cancer Therapy and Its Ophthalmic Side Effects: A Review. *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology*. 2021;4(1): 6-15.
47. Hager T, Seitz B. Ocular side effects of biological agents in oncology: what should the clinician be aware of? *OncoTargets Ther*. 2013;7:69-77. doi: 10.2147/OTT.S54606.
48. Fu C, Gombos DS, Lee J. Ocular toxicities associated with targeted anticancer agents: an analysis of clinical data with management suggestions. *Oncotarget*. 2017;8:58709-58727. doi: 10.18632/oncotarget.17634.
49. Renouf DJ, Velazquez-Martin JP, Simpson R, Siu LL, Bedard PL. Ocular toxicity of targeted therapies. *J Clin Oncol*. 2012;30:3277-3286. doi: 10.1200/JCO.2011.41.5851.
50. Ho WL, Wong H, Yau T. The ophthalmological complications of targeted agents in cancer therapy: what do we need to know as ophthalmologists? *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2013;91:604-609. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02518.x.
51. Esmaeli B, Diba R, Ahmadi MA. Periorbital oedema and epiphora as ocular side effects of imatinib Mesylate (Gleevec). *Eye*. 2004;18:760-762. doi: 10.1038/sj.eye.6701315.
52. Esmaeli B, Prieto VG, Butler CE. Severe periorbital edema secondary to STI571 (Gleevec). *Cancer*. 2002;95:881-887. doi: 10.1002/cncr.10729.
53. Radaelli F, Vener C, Ripamonti F. Conjunctival hemorrhagic events associated with imatinib mesylate. *Int J Hematol*. 2007;86:390-393. doi: 10.1007/BF02983993.
54. DeLuca C, Shenouda-Awad N, Haskes C, Wrzesinski S. Imatinib mesylate (Gleevec) induced unilateral optic disc edema. *Optom Vis Sci*. 2012;89:e16-e22. doi: 10.1097/OPX.0b013e318269111d.
55. Napolitano M, Santoro M, Mancuso S. Late onset of unilateral optic disk edema secondary to treatment with imatinib mesylate. *Clin Case Rep*. 2017;5:1573-1575. doi: 10.1002/ccr3.1137.
56. Kwon S-I, Lee D-H, Kim Y-J. Optic disc edema as a possible complication of Imatinib mesylate (Gleevec). *Jpn J Ophthalmol*. 2008;52:331-333. doi: 10.1007/s10384-008-0561-7.
57. Govind Babu K, Attili VSS, Bapsy PP, Anupama G. Imatinib-induced optic neuritis in a patient of chronic myeloid leukemia. *Int Ophthalmol*. 2007;27:43-44. doi: 10.1007/s10792-007-9038-9.
58. Breccia M, Gentilini F, Cannella L. Ocular side effects in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib. *Leuk Res*. 2008;32:1022-1025. doi: 10.1016/j.leukres.2007.10.016.
59. Zaloum A, Falet J-PR, Elkrief A, Chalk C. Myasthenia gravis following dabrafenib and trametinib for metastatic melanoma. *Neurology*. 2020;94:322-323. doi: 10.1212/WNL.0000000000008860.
60. Monge KS, Gálvez-Ruiz A, Álvarez-Carrón A, Quijada C, Matheu A. Optic neuropathy secondary to dasatinib in the treatment of a chronic myeloid leukemia case. *Saudi J Ophthalmol*. 2015;29:227-231. doi: 10.1016/j.sjopt.2014.12.004.
61. Kadayifcilar S, Boyacioglu S, Kart H, Gursoy M, Aydin P. Ocular complications with high-dose interferon alpha in chronic active hepatitis. *Eye*. 1999;13:241-246. doi: 10.1038/eye.1999.59.
62. Bajaire BJ, Paipilla DF, Arrieta CE, Oudovitchenko E. Mixed vascular occlusion in a patient with interferon-associated retinopathy. *Case Rep Ophthalmol*. 2011;2:23-29. doi: 10.1159/000323942.

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>

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы»
Мисюрин Елена Николаевна
кандидат медицинских наук, руководитель гематологической службы
ул. Пехотная, 3, Москва, 123182, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2419-4850>

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

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

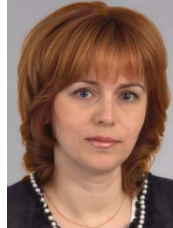
City Clinical Hospital No. 52
Misyurina Elena. N.
PhD, head of the Hematological Service
Pekhotnaya str., 3, Moscow, 123182, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2419-4850>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
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>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
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>

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Disease
Vorobyeva M. 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>

Опыт лечения синдрома сухого глаза у студентов с миопической рефракцией

Т.В. Гаврилова¹Д.Д. Козицына¹, О.А. Мишенева²

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614990, Российская Федерация

² Консультативно-диагностическая поликлиника клинического многопрофильного медицинского центра
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
бульвар Гагарина, 49, Пермь, 614070, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):536–541

Цель: исследование эффективности лекарственного препарата на основе гипромеллозы «Искусственная слеза®», глазные капли, в лечении синдрома сухого глаза у студентов с миопической рефракцией. **Пациенты и методы.** Обследовано 147 студентов Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера с разными видами клинической рефракции. Из них в исследование включили 63 человека с миопической рефракцией разной степени на 110 глазах (средний возраст — $22,6 \pm 0,16$ года; женщин — 49 (78 %), мужчин — 14 (22 %)). Синдром сухого глаза (ССГ) выявлен у 49 человек (78 %) на 82 глазах (74,5 %). Согласно методу коррекции миопии сформированы 3 группы: 1-я группа — студенты, использующие только очковую коррекцию; 2-я группа — лица, постоянно пользующиеся мягкими контактными линзами; 3-я группа — перенесшие эксимерлазерную коррекцию методом LASIK. У остальных студентов ССГ не был выявлен ($n = 14$, группа сравнения). Исследование проводилось двукратно: первично, а затем повторно через 4 недели у студентов с выявленным ССГ, которые закапывали ежедневно препарат «Искусственная слеза®». Субъективную оценку проводили при помощи международного опросника OSDI. Объективно оценивали функциональные пробы, характеризующие стабильность прероговичной слезной пленки и уровень суммарной слезопродукции. **Результаты.** В процессе лечения отмечена хорошая переносимость препарата. При анализе суммарных результатов выявлено, что количество баллов по опроснику OSDI статистически значимо снизилось с 26,92 до 20,29 сек. ($p \leq 0,0001$). Среднее время разрыва слезной пленки увеличилось с 7,95 до 11,25 ($p \leq 0,0001$). Среднее значение пробы Ширмера практически не изменилось: было 13,98, стало 14,07 мм ввиду наличия повышенной слезопродукции у части студентов, характерной для начальных признаков ССГ. **Заключение.** Лекарственный препарат «Искусственная слеза®», глазные капли, хорошо переносится и достаточно эффективно устраняет признаки ССГ уже через 4 недели его применения. На фоне лечения ССГ препаратом «Искусственная слеза®» отмечено статистически значимое снижение степени выраженности заболевания (по данным опросника OSDI) и увеличение времени разрыва слезной пленки. Полученные результаты позволяют рекомендовать лекарственный препарат «Искусственная слеза®» для медицинского применения при наличии признаков ССГ у пациентов с миопической рефракцией различной степени, независимо от метода ее коррекции.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, миопия, гипромеллоза, глазные капли, «Искусственная слеза®»

Для цитирования: Гаврилова Т.В., Козицына Д.Д., Мишенева О.А. Опыт лечения синдрома сухого глаза у студентов с миопической рефракцией. *Офтальмология*. 2023;20(3):536–541. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-536-541>

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

Конфликт интересов отсутствует



Experience in the Treatment of Dry Eye Syndrome in Students with Myopic Refraction

T.V. Gavrilova¹, D.D. Kozitsyna¹, O.A. Misheneva²

¹ Academician E.A. Wagner Perm State Medical University
Petrovavlovskaya str., 26, Perm, 614990, Russian Federation

² Consultative and Diagnostic Polyclinic of the Clinical Multidisciplinary Medical Center,
Academician E.A. Wagner Perm State Medical University
Gagarina Boulevard, 49, Perm, 614070, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):536–541

Objective: to study the effectiveness of the hypromellose-based medicine Artificial Tears®, eye drops, in the treatment of dry eye syndrome in students with myopic refraction. **Patients and methods.** A total of 147 students of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University with different types of clinical refraction were examined. Among them 63 students with myopic refraction of various degrees in 110 eyes were included in the study (mean age — 22.6 ± 0.16 years, 49 (78 %) women, 14 (22 %) men). Dry eye syndrome was detected in 49 (78 %) participants in 82 eyes (74.5 %). According to the myopia correction method, 3 groups were formed: Group 1 — students with eyeglasses; Group 2 — students constantly using soft contact lenses; Group 3 — students who had excimer laser correction by LASIK method. The remaining students ($n = 14$) had no dry eye syndrome. The study was conducted in two stages: at baseline and then repeated after 4 weeks in students with dry eye syndrome who used daily the medicine Artificial Tears®. Subjective assessment was based on the Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire. Objective assessment included function tests, characterizing the precorneal tear film stability and total tear production level. **Results.** In the process of treatment a good tolerance of the given medicine was reported. Analysis of the overall results showed that the mean OSDI score decreased statistically significantly from 26.92 to 20.29 seconds ($p \leq 0.0001$). The mean tear film break-up time increased from 7.95 to 11.25 ($p \leq 0.0001$). The mean Schirmer's test score was slightly changed: from 13.98 to 14.07 mm due to the presence of increased tear production in some students, which is characteristic of the dry eye syndrome initial manifestations. **Conclusion.** The medicine Artificial Tears® in the form of eye drops is well tolerated and is sufficiently effective in eliminating the dry eye syndrome manifestations after only 4 weeks of use. The treatment with the medicine Artificial Tears® showed a statistically significant reduction in the disease severity (according to the OSDI questionnaire data) and an increase in the tear film break-up time. The received results allow us to recommend the medicine Artificial Tears® for medical use in patients with various degrees of myopic refraction, regardless of the myopia correction method used.

Keywords: dry eye syndrome, myopia, hypromellose, eye drops, Artificial Tears®

For citation: Gavrilova T.V., Kozitsyna D.D., Misheneva O.A. Experience in the Treatment of Dry Eye Syndrome in Students with Myopic Refraction. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):536–541. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-536-541>

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

There is no conflict of interests

В настоящее время диагностика и лечение синдрома сухого глаза (ССГ) по-прежнему остаются актуальными задачами офтальмологии. Будучи глобальной проблемой здравоохранения, данный хронический синдром сопровождается выраженным дискомфортом и болевыми ощущениями, ухудшает зрение и снижает качество жизни [1]. Пациенты с ССГ в 2–3 раза чаще сообщают о затруднениях, которые испытывают в повседневной жизни (чтение, выполнение профессиональных обязанностей, работа за компьютером, просмотр телепередач, вождение автомобиля и др.) [2, 3]. Согласно статистике, данным заболеванием страдают до 12 % больных офтальмологического профиля в возрасте до 40 лет и свыше 67 % пациентов — старше 50 лет [4, 5].

По определению второй рабочей группы Общества изучения слезной пленки и поверхности глаза TFOS DEWS-II (Tear Film and Ocular Surface Society) ССГ представляет собой многофакторное заболевание глазной поверхности, сопровождающееся глазными симптомами, на почве нестабильности слезной пленки, ее гиперосмолярности, воспаления, повреждения глазной поверхности и нейросенсорных нарушений [6].

Увеличение числа пациентов молодого возраста с данной патологией обусловлено разными причинами:

длительными зрительными нагрузками, особенно при дистанционном формате обучения, работой с гаджетами, повышением доступности мягких контактных линз (МКЛ) для коррекции аметропий и связанным с этим нарушением правил их ношения, а также дальнейшим развитием рефракционной хирургии. Более высокая распространенность ССГ коррелирует с такими факторами, как возраст, рефракционные вмешательства, особенно при проведении лазерного кератомилеза *in situ* (LASIK) [7].

Все большей популярностью в настоящее время для исправления аномалий рефракции пользуется контактная коррекция зрения. Поскольку МКЛ стали общедоступными и пациент может самостоятельно приобрести их без назначения врача, то и правила ношения, в частности сроки и уход за ними, не всегда соблюдаются в полной мере. Длительное ношение МКЛ сопровождается повреждением эпителия глазной поверхности и экспрессией маркеров воспаления — HLA-DR и ICAM-I [7, 8]. У пользователей МКЛ появляются симптомы дискомфорта, жжения, чувства инородного тела и ощущения сухости глаз; периодически пациенты могут предъявлять жалобы на затуманивание зрения и повышенную утомляемость глаз [9]. Порядка 50 % лиц, использующих контактные линзы,

T.V. Gavrilova, D.D. Kozitsyna, O.A. Misheneva

Contact information: Gavrilova Tatiana V. gavrilova.tv@mail.ru

Experience in the Treatment of Dry Eye Syndrome in Students with Myopic Refraction

обращаются к офтальмологу с жалобами, характерными для ССГ [10, 11], что примерно в 12 раз чаще, чем среди эметропов, и примерно в 5 раз чаще, чем у тех, кто носит очки; данные проявления синдрома обусловлены повышенной осмолярностью слезы [12].

Известно, что ношение контактных линз с высоким содержанием влаги ассоциировано с истончением липидного слоя и слезной пленки в целом, с закономерным испарением влаги и более высоким риском развития ССГ [13, 14]. Плохая смачиваемость МКЛ также может способствовать ускоренному испарению слезной пленки [7].

ССГ часто возникает в качестве осложнения после эксимерлазерной коррекции аномалий рефракции, особенно LASIK, причем в раннем послеоперационном периоде это отмечается в 60 % случаев [15, 16]. Причиной возникновения ССГ считают механическое нарушение нервных волокон роговицы, что приводит к снижению ее чувствительности и нарушению выработки и оттока слезной жидкости, а также влияет на частоту моргания [17]. При этом в работе исследовательской группы под руководством Д.Ю. Майчука было показано наличие ССГ легкой степени у 66 % пациентов, еще только планирующих проведение операции LASIK [18]. Это диктует необходимость более тщательного предоперационного обследования пациентов, а при необходимости и проведения предварительного лечения.

Нередко пациенты, имеющие жалобы, связанные с ССГ, не знают не только о своей патологии, но и о возможности ее коррекции современными слезозаместителями [19]. В настоящее время существует широкий выбор препаратов для лечения ССГ, содержащих различные биологически инертные гидрофильные полимеры, формирующие на глазной поверхности увлажняющую пленку. Одной из таких полимерных основ является гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) [7]. Слезозаместительные препараты с содержанием гипромеллозы относятся к препаратам выбора для восполнения дефицита слезной жидкости и восстановления ее функций. На основе гипромеллозы разработан и выпускается усовершенствованный отечественный лекарственный препарат «Искусственная слеза[®]», капли глазные (производитель: «ФИРН М», Россия). Препарат является кератопротекторным средством. Благодаря действующему веществу — гипромеллозе (0,5 %) — препарат оказывает увлажняющее, смазывающее и смягчающее действие на эпителий роговицы, восполняет дефицит слезной жидкости, обладает высокой вязкостью, увеличивает продолжительность контакта раствора с роговицей, восстанавливает, стабилизирует и воспроизводит оптические характеристики слезной пленки. Важно отметить, что препарат не оказывает раздражающего действия на ткани глаза, не вызывает местных аллергических реакций и не абсорбируется МКЛ за счет наличия в составе «мягкого» консерванта и антисептического средства — борной кислоты. Кроме того, препарат

продолжает действие других глазных капель и защищает роговицу от их раздражающего действия.

Цель: исследование эффективности лекарственного препарата «Искусственная слеза[®]», глазные капли, в лечении синдрома сухого глаза у студентов с миопической рефракцией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В течение 2022 года было обследовано 147 студентов Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера с разными видами клинической рефракции, которых оповестили о предстоящем исследовании на занятиях на кафедре офтальмологии. Из них отобрали 63 человека с миопической рефракцией разной степени на 110 глазах (I степени — на 60, II степени — на 45, III степени — на 5). У 16 студентов на парных глазах была эметропическая рефракция. Возраст участников исследования с близорукостью колебался от 18 до 26 лет (средний возраст — $22,6 \pm 0,16$ года), женщин было 49 (78 %), мужчин — 14 (22 %). Синдром сухого глаза выявлен у 49 человек (78 %) на 82 глазах (74,5 %). Все учащиеся не имели соматической патологии, влияющей на слезообразование. Ежедневное время работы за компьютером, согласно опросу, составляло в среднем 6 часов. Ранее никто из студентов за офтальмологической помощью, связанной с неприятными ощущениями со стороны органа зрения, самостоятельно к врачу не обращался. После представления информации офтальмологом о данном заболевании и методах его лечения студенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В зависимости от методов коррекции миопии участники исследования с выявленным ССГ ($n = 49$) были разделены на 3 группы, сопоставимые по возрасту, полу, а также степени близорукости.

1-я группа — 15 человек — студенты с миопией I–II степени на 25 глазах, пользующиеся только очковой коррекцией.

2-я группа — 18 человек — студенты с миопией I–III степени на 31 глазу, постоянно пользующиеся для коррекции мягкими контактными линзами.

3-я группа — 16 человек — студенты с миопией I–III степени на 26 глазах, перенесшие ранее эксимерлазерную коррекцию методом LASIK.

У остальных 14 человек ССГ не был выявлен, и они составили группу сравнения. Это были студенты с миопической рефракцией I–III степени на 28 глазах, пользующиеся очковой коррекцией.

Сбор жалоб и анамнеза заболевания проводился по международному опроснику OSDI («Индекс поверхностных глазных заболеваний», разработан Outcomes Research Group, Allergan) [20]. Данный опросник включает в себя 12 вопросов и предназначен для оценки степени выраженности симптомов ССГ и влияния на зрительные функции в течение одной недели. В первом блоке представлены 5 вопросов о частоте проявления глазных

симптомов согласно жалобам пациента. Второй блок включает в себя 4 вопроса о проблемах со зрением, влияющих на повседневную деятельность: связаны ли указанные симптомы с чтением, вождением автомобиля ночью, работой за компьютером, просмотром телевизора. Третий блок включает в себя 3 вопроса, связывающих ССГ с воздействием факторов окружающей среды: сухого и холодного воздуха, влиянием кондиционеров в помещении. Каждый из них оценивали по шкале от 0 (никогда) до 4 (всегда) баллов. Общее количество баллов рассчитывалось по шкале от 0 (нарушение зрения отсутствует) до 100 (полное нарушение зрения). Нарушение зрения классифицировали в диапазоне от «нарушение отсутствует» (общее количество баллов OSDI ≤ 12) до «тяжелое нарушение» (общее количество баллов OSDI ≥ 33) [21].

Офтальмологическое обследование включало визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, постановку функциональных проб, характеризующих стабильность прероговичной слезной пленки (тест M.S. Norn, 1969) и уровень суммарной слезопродукции (тест O. Schirmer, 1903) [22]. Результаты лечения оценивали на основании данных проведенного осмотра, опросника OSDI и клинических тестов: времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и теста Ширмера I.

Тест Норна на определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП): после закладывания в нижний конъюнктивальный свод увлажненной 2 % раствором флюоресцеина натрия бумажной полоски с помощью щелевой лампы с сине-зеленым фильтром исследовали окрашенную флюоресцеином слезную пленку, регистрировали время с момента завершения моргания до первого появления сухого пятна на ней. Нижней границей нормы считали значение ВРСП меньше 10 сек [22].

Тест Ширмера I: без применения местной анестезии за край нижнего века помещали стандартную тест-полоску Ширмера. Тест проводили при закрытых глазах исследуемого. Через 5 мин полоску извлекали и определяли длину ее увлажненной части. Для обозначения сниженного количества слезной жидкости использовали пороговое значение теста — меньше 15 мм/5 мин [22].

При первичном осмотре проводилось обследование всех ($n = 147$) студентов. Повторный осмотр осуществлялся через 4 недели после лечения у студентов трех изучаемых групп ($n = 49$), которые ежедневно закапывали слезозаместительный лекарственный препарат «Искусственная слеза» — по 1 капле 3 раза в день. Пациенты 2 группы применяли препарат на фоне ношения МКЛ, предварительно их снимая перед закапыванием в соответствии с инструкцией по медицинскому применению глазных капель.

При статистической обработке результатов исследования вычисляли среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m). Различия оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе лечения отмечена хорошая переносимость исследуемого препарата. Случаев отмены препарата и/или отказа от лечения не было.

У студентов, не имеющих ССГ ($n = 14$, группа сравнения), средние величины оцениваемых параметров были следующие: баллы по опроснику OSDI — 17,80; время разрыва слезной пленки — 15,42 сек; проба Ширмера — 29,28 мм. Данные группы сравнения принимали за показатели нормы.

В 1-й группе исходно по субъективным ощущениям результаты анкетирования колебались от 10,4 до 52,5 балла, среднее значение было 29,76. После проведенного лечения баллы по опроснику OSDI варьировали от 6,25 до 37,5, среднее значение — 16,67, что отражает значительное снижение жалоб по поводу ССГ ($p \leq 0,0001$).

ВРСП в группе 1 до исследования колебалось от 4 до 10 сек и в среднем было 7,9. После курса слезозаместительной терапии показатели улучшились и составляли от 5 до 20,3 сек, в среднем 10,29 ($p \leq 0,01$), что отражает положительный эффект лечения.

Первоначальные значения пробы Ширмера были от 2 до 30 мм, в среднем — 15,08. Через 4 недели лечения минимальное значение стало 3 мм, максимальное осталось прежним, в среднем 14,12 мм ($p \leq 0,3$). Обращает на себя внимание то, что на 12 глазах из 25 изначально значения были более 15 мм, что укладывается в картину начальных проявлений ССГ, при которых может наблюдаться повышенная слезопродукция.

Во 2-й группе исходно, согласно опроснику OSDI, суммарное количество баллов колебалось от 4,5 до 50, среднее значение — 24,08. После лечения баллы варьировали от 4,5 до 38,6, среднее значение — 20,38, что указывает на снижение жалоб по поводу ССГ ($p \leq 0,03$).

ВРСП в группе 2 изначально колебалось от 3,6 до 10 сек, в среднем — 7,73. После лечения этот показатель варьировал от 5 до 20 сек, в среднем увеличился до 10,76 сек ($p \leq 0,0001$).

Проба Ширмера варьировала от 2 до 30 мм, среднее значение — 14,09. После курса лечения незначительно увеличилось среднее значение, до 14,93 ($p \leq 0,3$). При этом на 13 глазах из 31 исходные значения были более 15 мм, свидетельствуя о начальных проявлениях ССГ.

В 3-й группе первоначально по субъективным ощущениям общая сумма баллов варьировала от 9,0 до 54,2, среднее значение — 27,2. После проведенного лечения баллы по опроснику OSDI колебались от 10,4 до 31,3, среднее значение — 22,04, что свидетельствует об уменьшении жалоб по поводу ССГ ($p \leq 0,05$).

Если ВРСП в группе 3 до исследования колебалось от 5,3 до 10 сек, в среднем — 8,16, то через 4 недели лечения показатели улучшились и составили от 6,6 до 25 сек, среднее значение — 12,78 ($p \leq 0,0001$).

Проба Ширмера изменялась от 1 до 30 мм, в среднем — 12,8 мм. Спустя 4 недели после лечения среднее

Таблица. Динамика оцениваемых параметров, средние значения ($M \pm m$)**Table.** Dynamics of the estimated parameters, mean values ($M \pm m$)

Оцениваемые параметры / Parameter	OSDI, баллы / scores		Время разрыва слезной пленки, сек / Tear film break-up time, sec		Суммарная слезопродукция, мм / Total tear production level, mm	
	Исходно / At baseline	Через 4 недели / After 4 weeks	Исходно / At baseline	Через 4 недели / After 4 weeks	Исходно / At baseline	Через 4 недели / After 4 weeks
1-я группа / 1 group	29,76 ± 2,15	16,67 ± 1,60*	7,90 ± 0,30	10,29 ± 0,87*	15,08 ± 1,43	14,12 ± 1,38
2-я группа / 2 group	24,08 ± 1,99	20,38 ± 1,49*	7,73 ± 0,28	10,76 ± 0,65*	14,09 ± 1,22	14,93 ± 1,22
3-я группа / 3 group	27,20 ± 2,21	22,04 ± 1,94*	8,16 ± 0,68	12,78 ± 0,9*	12,8 ± 1,37	13 ± 1,37
Суммарно по трем группам / Total	26,92 ± 1,11	20,29 ± 1,02*	7,95 ± 0,13	11,25 ± 0,48*	13,98 ± 0,65	14,07 ± 0,63

Примечание: * Различия по сравнению с исходными величинами статистически достоверны ($p \leq 0,05$).

Note: * Differences compared to baseline values are statistically significant ($p \leq 0.05$).

значение осталось практически неизменным — 13 мм ($p \leq 0,3$). На 9 глазах из 26 первично значения были более 15 мм, свидетельствуя о начальных проявлениях ССГ в виде повышенной слезопродукции.

При анализе **суммарных** результатов по всем трем группам выявлено, что исходно по данным анкет сумма баллов по опроснику OSDI была 26,92, после лечения это значение снизилось до 20,29 ($p \leq 0,0001$). ВРСП колебалась от 4 до 10 сек, в среднем — 7,95. После лечения этот показатель варьировал от 5 до 25 сек, в среднем — 11,25 ($p \leq 0,0001$), что показывает достоверный положительный результат лечения. Среднее значение пробы Ширмера до лечения было 13,98, после — осталось практически прежним, 14,07. Данные представлены в таблице.

ВЫВОДЫ

1. Среди обследованных 63 студентов медицинского университета с миопической рефракцией, независимо от метода ее коррекции, ССГ выявлен у 49 человек (74,5 % случаев (на 82 глазах)).

2. Лекарственный препарат «Искусственная слеза», глазные капли, хорошо переносятся и достаточно

эффективно устраняет признаки ССГ уже через 4 недели его применения.

3. На фоне лечения ССГ препаратом «Искусственная слеза» отмечено статистически значимое снижение степени выраженности заболевания (по данным опросника OSDI) и увеличение времени разрыва слезной пленки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Положительные результаты, полученные при проведенном исследовании, позволяют рекомендовать лекарственный препарат «Искусственная слеза» в форме глазных капель для медицинского применения при наличии признаков ССГ у пациентов с миопической рефракцией различной степени независимо от метода ее коррекции. Следует проводить разъяснительную просветительскую работу среди молодых людей с близорукостью, пользующихся гаджетами и имеющих большие зрительные нагрузки, о возможности развития ССГ и о необходимости его своевременного лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гаврилова Т.В. — концепция и дизайн исследования, обработка материала, финальное научное редактирование текста;

Козицына Д.Д. — сбор и анализ материала, написание текста статьи;

Мишневская О.А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Reddy P, Grad O, Rajagopalan K. The economic burden of dry eye: a conceptual framework and preliminary assessment. *Cornea*. 2004 Nov;23(8):751–761. doi: 10.1097/01.icc.0000134183.47687.75.
- Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*. 2003 Aug;136(2):318–326. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00218-6.
- Miljanović B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol*. 2007 Mar;143(3):409–415. doi: 10.1016/j.ajo.2006.11.060.
- Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератоз. СПб.; 2003. 120 p. Brzheskiy VV, Somov EE. Corneal and conjunctival xerosis. Saint-Peterburg; 2003. 120 p. (In Russ.).
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром сухого глаза и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 464 с. Brzheskiy VV, Egorova GB, Egorov EA. Dry eye syndrome and ocular surface diseases: clinics, diagnostics, treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 464 p. (In Russ.).
- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):276–283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
- Хан К., Бржеский В.В., ред. Синдром сухого глаза: практический подход. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 176 с. Khan K, Brzheskiy VV, eds. Dry eye syndrome: a practical approach. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 176 p. (In Russ.). doi: 10.33029/9704-5846-4-DEP-2021-1-176
- Knop E, Brewitt H. Morphology of the Conjunctival Epithelium in Spectacle and Contact Lens Wearers — A Light and Electron Microscopic Study. *Contactologia* 14 E. 1992;108–120.
- Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза», ассоциированный с ношением контактных линз. Особенности терапевтического подхода. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;2:66–69. Egorov EA. Dry eye syndrome associated with contact lens wear. Specific aspects of the therapeutic approach. *ROJ. Clinical Ophthalmology*. 2018;2:66–69 (In Russ.).
- Doughty MJ, Fonn D, Richter D, Simpson T, Caffery B, Gordon K. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci*. 1997 Aug;74(8):624–631. doi: 10.1097/00006324-199708000-00023.
- Begley CG, Chalmers RL, Mitchell GL, Nichols KK, Caffery B, Simpson T, DuToit R, Portello J, Davis L. Characterization of ocular surface symptoms from optometric practices in North America. *Cornea*. 2001 Aug;20(6):610–618. doi: 10.1097/00003226-200108000-00011.
- Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Apr;47(4):1319–1328. doi: 10.1167/iov.05-1392. PMID: 16565363.
- Cedarstaff TH, Tomlinson A. A comparative study of tear evaporation rates and water content of soft contact lenses. *Am J Optom Physiol Opt*. 1983. Mar;60(3):167–174. doi: 10.1097/00006324-198303000-00004.
- Schlanger JL. A study of contact lens failures. *J Am Optom Assoc*. 1993 Mar;64(3):220–224.
- Shtein RM. Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol*. 2011 Oct;6(5):575–582. doi: 10.1586/eop.11.56.

16. Nettune GR, Pflugfelder SC. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *Ocul Surf.* 2010 Jul;8(3):135–145. doi: 10.1016/s1542-0124(12)70224-0.
17. Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg.* 2008 Apr;24(4):396–407. doi: 10.3928/1081597X-20080401-14.
18. Майчук Д.Ю. Распространенность и тяжесть синдрома сухого глаза у пациентов с миопией, планирующих лечение методом LASIK. *Вестник офтальмологии.* 2019;1(135):74–83.
Mauchuk DYU. Prevalence and severity of dry eye syndrome in myopic candidates for laser in situ keratomileusis. *Bulletin of Ophthalmology.* 2019;1(135):74–83 (In Russ.).
19. Гаврилова Т.В., Половинкина О.Н. Опыт применения препарата Хилабак у пациентов с компьютерным зрительным синдромом. *Офтальмология.* 2011;1(8):58–60.
Gavrilova TV, Polovinkina ON. Experience of using Hylabac in patients with computer vision syndrome. *Ophthalmology* 2011;1(8):58–60 (In Russ.).
20. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000 May;118(5):615–621. doi: 10.1001/archophth.118.5.615.
21. Miller KL, Walt JG, Mink DR, Satram-Hoang S, Wilson SE, Perry HD, Asbell PA, Pflugfelder SC. Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Archives of Ophthalmology.* 2010;128(1):94–101. doi: 10.1001/archophthol.2009.356.
22. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *The CLAO Journal.* 1995;21(4):221–232.

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, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой офтальмологии
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614990, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Козицына Дарья Дмитриевна
ординатор
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614990, Российская Федерация

Консультативно-диагностическая поликлиника клинического многопрофильного медицинского центра ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Мишенева Ольга Александровна
врач-офтальмолог
бульвар Гагарина, 49, Пермь, 614070, Российская Федерация

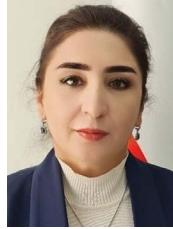
ABOUT THE AUTHORS

Academician E.A. Wagner Perm State Medical University
Gavrilova Tatyana V.
MD, Professor, RAS Corresponding Member, head of the Ophthalmology department
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614990, Russian Federation

Academician E.A. Wagner Perm State Medical University
Kozitsyna Darya D.
resident
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614990, Russian Federation

Consultative and Diagnostic Polyclinic of the Clinical Multidisciplinary Medical Center, Academician E.A. Wagner Perm State Medical University
Misheneva Olga A.
ophthalmologist
Gagarina Boulevard, 49, Perm, 614070, Russian Federation

Новые возможности терапии гипосекреторного синдрома сухого глаза

С.В. Янченко^{1,2}А.В. Малышев^{1,2}Г.Р. Одилова³Л.М. Петросян²М.Ю. Одилов³

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

³ Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):542–548

Цель: оценить эффективность фиксированной комбинации 0,24 % гиалуроновой кислоты, карбомера, глицерина и липидного компонента в терапии гипосекреторного синдрома сухого глаза. **Пациенты и методы.** Были обследованы 35 пациентов с гипосекреторным синдромом сухого глаза (ССГ) средней степени тяжести в условиях комбинированного липидо-водо-муцинодефицита и с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ). Все больные, включенные в исследование, получали инстилляции фиксированной комбинации 0,24 % гиалуроновой кислоты (в виде натрия гиалуроната), карбомера, глицерина и липидного компонента (в форме среднецепочечных триглицеридов) — Артелан Ночной (3 раза в сутки 2 месяца). Основным критерием эффективности терапии была динамика времени разрыва слезной пленки (ВРСП, тест Норна, с). Учитывали также динамику следующих показателей: OSDI (баллы), симптома «дворников» (СДВ, баллы), высоты нижнего слезного мениска (ВНСМ, мк; ОКТ, Optovue), показателя кератоза по Bijsterveld (ПК, баллы) при окрашивании лиссаминовым зеленым. Контрольные точки: осмотр при включении в исследование; осмотр через 1 и 2 месяца терапии. Статистическая обработка включала: расчет среднего и его стандартного отклонения ($M \pm s$); оценку достоверности различий показателей, характеризующих состояние глазной поверхности, до и после терапии (t -критерий Уилкоксона). **Результаты.** У наблюдавшихся пациентов было отмечено статистически достоверное увеличение ВРСП во второй и третьей контрольных точках, что свидетельствовало об эффективности терапии ССГ. Увеличение ВРСП сопровождалось достоверным снижением выраженности субъективных симптомов ССГ (OSDI) в тех же контрольных точках. На фоне терапии была зафиксирована тенденция к снижению СДВ, оказавшаяся в указанные сроки недостоверной. По-видимому, достоверное увеличение ВРСП и снижение OSDI было связано с достоверным увеличением ВНСМ в третьей контрольной точке (уменьшение выраженности водodefицита) и достоверным снижением ПК во второй и третьей контрольных точках (уменьшение выраженности муцинодефицита). **Заключение.** Фиксированная комбинация 0,24 % гиалуроновой кислоты, карбомера, глицерина и липидного компонента оказалась эффективной в терапии гипосекреторного ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцинодефицита, что сопровождалось достоверным увеличением ВРСП и ВНСМ, а также снижением OSDI и ПК.

Ключевые слова: гипосекреторный синдром сухого глаза, гиалуроновая кислота, карбомер, триглицериды

Для цитирования: Янченко С.В., Малышев А.В., Одилова Г.Р., Петросян Л.М., Одилов М.Ю. Новые возможности терапии гипосекреторного синдрома сухого глаза. *Офтальмология*. 2023;20(3):542–548. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-542-548>

Прозрачность финансовой деятельности. Исследование проводилось при поддержке гранта № 19-415-230007 р_а Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодежной политики Краснодарского края.

Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».

Конфликт интересов отсутствует



New Possibilities for Hyposecretory Dry Eye Treatment

S.V. Yanchenko^{1,2}, A.V. Malyshev^{1,2}, G.R. Odilova³, L.M. Petrosyan², M.Yu. Odilov³

¹ Kuban State Medical University

M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

³ Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
A. Navoi str., 1, Bukhara, Uzbekistan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):542-548

Purpose: to evaluate the effectiveness of a fixed combination of 0.24 % hyaluronic acid, carbomer, glycerol and a lipid component in the hyposecretory dry eye treatment. **Patients and methods.** We examined 35 hyposecretory moderate dry eye (DE) patients in conditions of lipidaqua-mucin deficiency and meibomian gland dysfunction (MGD). All patients included in the study received instillations of a fixed combination of 0.24 % hyaluronic acid (in the form of sodium hyaluronate), carbomer, glycerol and a lipid component (in the form of medium chain triglycerides) — Artelak Night (3 times a day, 2 months). The main criterion for the effectiveness of therapy was the tear film break up time (TBUT, Norn's test, s). In addition, the dynamics of the following indicators were taken into account: OSDI (scores), "lid-wiper" symptom (LWS, scores), lower tear meniscus height (LTMH, μm ; OCT, OptoVue), Bijsterveld's xerosis index (XI, scores; lyssamine green stained). Control points: at inclusion in the study; examination after 1 and 2 months of therapy. Statistics: calculation of the mean and its standard deviation ($M \pm s$); assessment of the reliability of differences in indicators characterizing the state of the ocular surface before and after therapy (Wilcoxon t-test). **Results.** The patients showed a statistically significant increase in TBUT at the second and third control points, which indicated the effectiveness of DE therapy. The increase in TBUT was accompanied by a significant decrease in the severity of DE subjective symptoms at the same control points (OSDI). On the background of therapy, a trend towards a decrease in LWS was recorded, which was statistically insignificant. Apparently, a significant increase in TBUT and a decrease in OSDI were associated with a significant increase in LTMH at the third control point (decrease in the severity of aqua-deficiency) and a significant decrease in XI at the second and third control points (decrease in the severity of mucose-deficiency). **Conclusion.** A fixed combination of 0.24 % hyaluronic acid, carbomer, glycerol and a lipid component proved to be effective in the treatment of hyposecretory moderate DE in conditions of lipid-water-mucin deficiency, which was accompanied by a significant increase in TBUT and LTMH, as well as a decrease in OSDI and XI.

Keywords: hyposecretory dry eye, hyaluronic acid, carbomer, triglycerides

For citation: Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Odilova G.R., Petrosyan L.M., Odilov M.Yu. New Possibilities for Hyposecretory Dry Eye Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):542-548. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-542-548>

Financial Disclosure. The study was supported by Grant No. №19-415-230006 p_a of the Russian Foundation for Fundamental Research (RFFR) and the Ministry of Education, Science and Youth Policy of Krasnodar Territory.

The article was prepared with the support of Bausch Health LLC. The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of Bausch Health LLC.

There is no conflict of interests

Международной группой экспертов (TFOS DEWS II, 2017) был описан синдром сухого глаза (ССГ), связанный с оперативными вмешательствами, сопровождающимися полным или частичным пересечением нервных волокон роговицы (кератопластика, лазерная рефракционная хирургия, факоэмульсификация катаракты), получивший название «ятрогенного» ССГ [1]. Этот вариант ССГ может быть причиной стойкого дискомфорта («жжение», «сухость», «зрительные флуктуации», снижение скорости чтения, непереносимость длительной работы с монитором), а также отклонений от прогнозируемой рефракции, что ухудшает качество жизни пациентов и уменьшает их удовлетворенность результатами хирургии [1–3]. В развитии послеоперационного ССГ большую, если не решающую, роль играют фоновые изменения по типу ССГ, отягощенные из-за которых с развитием отчетливых симптомов и признаков заболевания провоцирует частичная денервация роговицы [1, 4, 5].

Важно отметить, что фоновые изменения глазной поверхности выявляются у значительного числа больных на этапе планирования офтальмохирургических вмешательств [1, 4]. По данным ранее проведенных

нами исследований, ССГ диагностируется у 53,2 % пациентов перед выполнением факоэмульсификации катаракты (ФЭК), причем на долю гипосекреторного ССГ средней тяжести (в соответствии с классификацией В.В. Бржеского и соавт., 2016) приходится 27,6 % [5]. Хочется также подчеркнуть, что более чем у половины больных с катарактой и гипосекреторным ССГ средней тяжести (55,7 %) до проведения ФЭК определяются признаки комбинированного липидо-водо-муцинодефицита [5]. Лечение этой категории пациентов представляет собой трудную задачу, учитывая присутствие у них дефицита всех слоев слезной пленки и эпителиопатии. Вместе с тем на этапе планирования ФЭК необходимо, по возможности, достигнуть наиболее полной нормализации состояния глазной поверхности, поскольку это дает возможность улучшить «профиль безопасности хирургии» (путем минимизации риска возникновения рефракционных ошибок и риска развития хронического ССГ) и обеспечить высокий уровень удовлетворенности пациентов результатами ФЭК [4, 6]. Таким образом, актуальной задачей является дальнейшая оптимизация подходов к терапии гипосекреторного ССГ на фоне

S.V. Yanchenko, A.V. Malyshev, G.R. Odilova, L.M. Petrosyan, M.Yu. Odilov

Contact information: Yanchenko Sergei V. Eye2105sv@gmail.com

New Possibilities for Hyposecretory Dry Eye Treatment

липидо-водо-муцинодефицита, особенно у пациентов перед проведением ФЭК.

Анализ данных литературы показывает, что для терапии гипосекреторного ССГ средней тяжести в условиях отчетливого водо-муцинодефицита обычно рекомендуют проведение инстилляций гиалуроновой кислоты (ГК), что определяется ее свойствами «протезировать» водно-муциновый слой слезной пленки (СП), «связывать» остаточный объем нативной СП и увеличивать время разрыва слезной пленки (ВРСП) [4, 7, 8]. Эффективность офтальмологических растворов ГК (по их влиянию на ВРСП и купирование эпителиопатии) увеличивается с ростом концентрации ГК [9]. Помимо указанных свойств, описаны следующие результаты инстилляций офтальмологических растворов ГК у пациентов с ССГ: уменьшение выраженности воспаления глазной поверхности, снижение осмолярности СП, уменьшение явлений эвапорации, улучшение морфофункционального состояния бокаловидных клеток, эпителиоцитов и мейбомиевых желез, увеличение продукции водного и муцинового компонента СП [10–13].

По-видимому, повышение эффективности терапии гипосекреторного ССГ в условиях липидо-водо-муцинодефицита может быть связано с дополнительным «протезированием» липидного слоя слезной пленки и/или проведением терапевтической гигиены век, направленной на купирование дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) и ассоциированного с ней липидодефицита [6, 14–16]. В настоящее время для коррекции состояния липидного слоя СП используют увлажняющие растворы на основе липосом (уни- или мультиламеллярных), эмульсии типа «жир–вода» (анионные или катионные), наноструктурированные липидоносители и триглицериды [17]. В последние годы появились публикации о применении комбинированных слезозаместителей, включающих липидный компонент, для терапии гипосекреторного ССГ в условиях повышенной испаряемости СП, связанной с липидодефицитом [14–16]. Результаты свидетельствуют о том, что включение липидного компонента в состав фиксированных комбинаций (ГК + карбомер; карбомер + сорбитол) способствует дополнительному устранению субъективных симптомов и объективных признаков ССГ [14–16].

Приведенные факты определили актуальность и цель настоящего исследования, в рамках которого проводилась оценка клинической эффективности увлажняющего раствора комбинированного действия «Артелак Ночной» у пациентов с гипосекреторным ССГ (на фоне липидо-водо-муцинодефицита), дисфункцией мейбомиевых желез и катарактой перед проведением ФЭК. Для коррекции состояния водно-муцинового слоя СП указанная ФК включает 0,24 % ГК (в виде натрия гиалуроната), глицерин (обладающий свойствами осмопротектора) и карбомер. Для нормализации состояния липидного компонента СП в состав данной ФК включен липидный компонент в форме среднецепочечных

триглицеридов. Оцениваемый увлажняющий раствор не содержит консервант, что определяет его преимущества при проведении лечебного воздействия у пациентов с наличием липидодефицита, поскольку позволяет избежать разрушения липидного слоя СП [8].

Цель: проанализировать эффективность фиксированной комбинации 0,24 % гиалуроновой кислоты, карбомера, глицерина и липидного компонента в терапии гипосекреторного синдрома сухого глаза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 35 пациентов (35 глаз, 16 мужчин, 19 женщин, средний возраст 65,4 ± 8,1 года) с гипосекреторным ССГ средней тяжести, дисфункцией мейбомиевых желез и сенильной катарактой до проведения ее оперативного лечения (ФЭК с имплантацией ИОЛ). Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование; оценку выраженности субъективных симптомов ССГ (OSDI, баллы 100-балльной шкалы); определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП; тест Норна, с); оценку водного компонента СП (тест Ширмера-1, мм; ОКТ менискометрия, мкм, Орто-Vue) с учетом рисунка (паттерна) разрыва слезной пленки (РРСП); выявление симптома «дворников» (СДВ; баллы 3-балльной шкалы) и расчет показателя ксероза по Bijsterveld (ПК; баллы 9-балльной шкалы) при окрашивании лиссаминовым зеленым; оценку функции мейбомиевых желез (компрессионный тест Норна в модификации Korb, баллы) [1, 4, 7, 18–23].

Дисфункцию мейбомиевых желез легкой степени диагностировали в том случае, если прозрачный или «молочный» секрет выделялся при компрессии краев век не менее чем из 50 % протоков желез, ДМЖ средней тяжести определяли, если густой секрет выделялся менее чем из 50 % протоков, а тяжелую ДМЖ — если густой секрет выделялся менее чем из 25 % протоков мейбомиевых желез [18–20]. Критерием липидодефицита, ассоциированного с ДМЖ, был положительный симптом «дворников», критерием вододефицита — объем суммарной слезопродукции по результату теста Ширмера-1 <15 мм и/или высота нижнего слезного мениска по данным ОКТ <300 мкм, критерием муцинодефицита «заякоренных» муцинов (эпителиопатии) — показатель ксероза по Bijsterveld >3 баллов [1, 4, 7, 20, 21]. О выраженном снижении ВРСП (тест Норна <5 с) свидетельствовал РРСП, захватывающий большую площадь роговицы [22, 23].

Дизайн: проспективное открытое исследование. Для исключения завышения статистической значимости оцениваемых показателей в исследование включали один глаз пациента [24]. Критерии включения: начальная, незрелая, зрелая сенильная катаракта; гипосекреторный ССГ средней тяжести (по В.В. Бржескому и соавт., 2016); ДМЖ; наличие липидодефицита, ассоциированного с ДМЖ (положительный симптом «дворников»; присутствие вододефицита; высота нижнего слезного мениска по данным ОКТ <300 мкм); признаки муцинодефицита.

Критерии исключения: осложненная катаракта, гиперсекреторный ССГ легкой степени, ССГ тяжелой и особо тяжелой степени, глаукома.

Все больные, включенные в исследование, получали инстилляцию фиксированной комбинации 0,24 % гиалуроновой кислоты (в виде натрия гиалуроната), карбомера, глицерина и липидного компонента (в форме среднецепочечных триглицеридов) «Артелак Ночной» (3 раза в сутки 2 месяца). Основным критерием эффективности терапии была динамика времени разрыва слезной пленки. Помимо этого, учитывали динамику следующих показателей: OSDI (баллы), симптома «дворников» (баллы), высоты нижнего слезного мениска (ВНСМ, мкм), показателя ксероза по Bijsterveld (баллы). Контрольные точки: осмотр при включении в исследование; осмотр через 1 и 2 месяца терапии. Определение объема суммарной слезопродукции (тест Ширмера-1) и тяжести ДМЖ (компрессионный тест Норна) проводили однократно при включении в исследование. Во второй и третьей контрольных точках для оценки водного компонента СП использовали ОКТ менискометрию (ВНСМ, мкм), а для оценки выраженности липидодефицита, ассоциированного с ДМЖ, — учет СДВ (баллы).

Статистическая обработка включала: расчет среднего и его стандартного отклонения ($M \pm s$); оценку достоверности различий показателей, характеризующих состояние глазной поверхности, до и после терапии (t -критерий Уилкоксона) [24]. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблице и на рисунках 1–5.

При включении в исследование у всех пациентов определялась дисфункция мейбомиевых желез по данным компрессионного теста Норн в модификации Korb (у подавляющего большинства из них — средней степени). О наличии ДМЖ и липидодефиците, ассоциированном с ДМЖ, свидетельствовал положительный симптом дворников (табл., рис. 3) [18–20].

На этапе включения в исследование у всех наблюдавшихся также присутствовал выраженный вододефицит (тест Ширмера-1 < 10 мм), что соотносилось с данными ОКТ-менискометрии (табл., рис. 4). Помимо указанного, у всех пациентов, включенных в исследование, имел место отчетливый муцинодефицит «заякоренных» муцинов — эпителиопатия конъюнктивы и роговицы (ПК ≥ 5 баллов; табл., рис. 5). Результатом комбинированного липидо-водо-муцинодефицита было весьма значительное повышение OSDI, а также снижение стабильности слезной пленки (во всех случаях — ВРСП < 5 с), что подтверждалось присутствием характерного «дымчатого» РПСР, занимающего значительную часть СП (табл., рис. 1, 2).

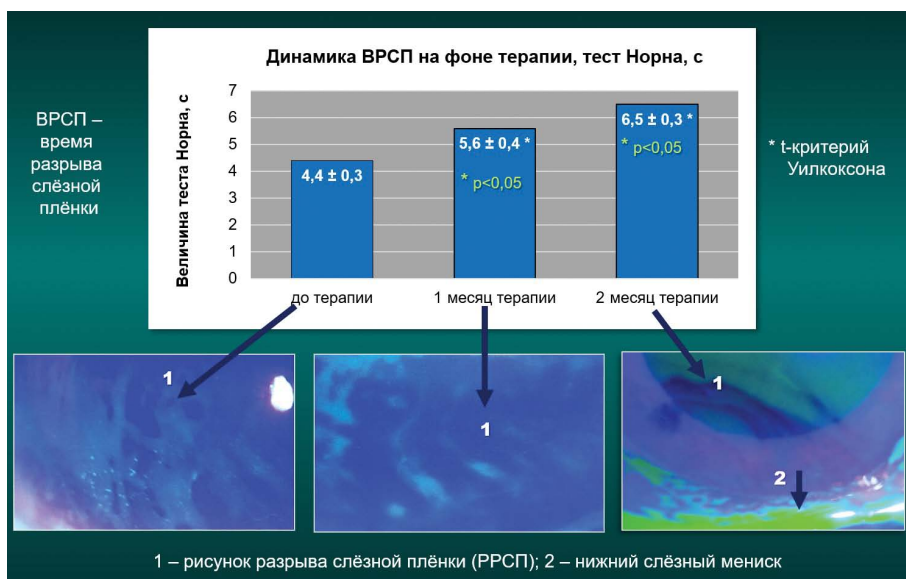


Рис. 1. Динамика времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и рисунка (паттерна) разрыва слезной пленки (РПСР) на фоне терапии

Fig. 1. Tear film brake up time (TBUT) and tear film brake up pattern dynamics during therapy

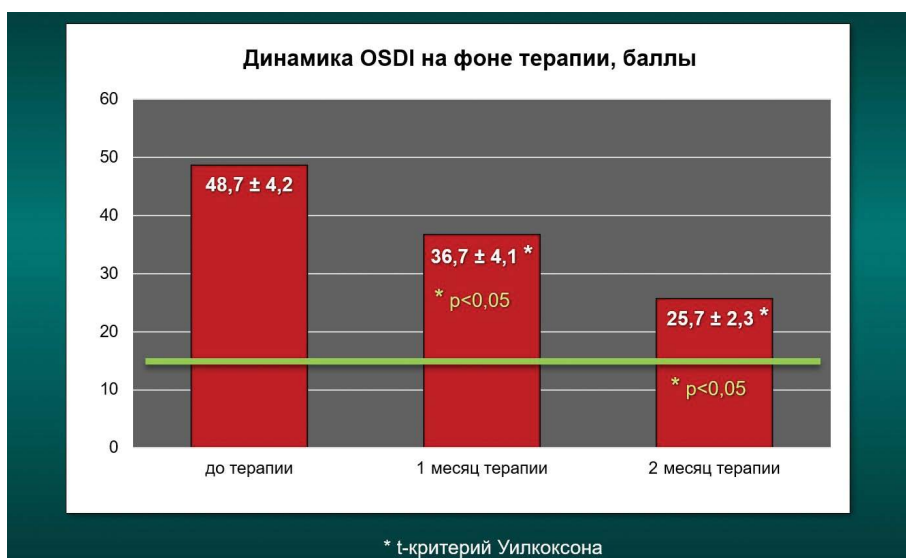


Рис. 2. Динамика показателя OSDI на фоне терапии

Fig. 2. OSDI dynamics during therapy

Таблица. Динамика показателей, характеризующих состояние глазной поверхности, у пациентов с гипосекреторным ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцинодефицита на фоне терапии

Table. Dynamics of indicators characterizing the ocular surface state in moderate dry eye patients in conditions of lipid-aqua-mucose-deficiency during therapy

Оцениваемые показатели / Estimated indicators ($M \pm s$)	Контрольные точки / Control points		
	Включение в исследование / Inclusion in the study	После 1 месяца терапии / After 1 months therapy	После 2 месяцев терапии / After 2 months therapy
ВРСП, с / TBUT, s	4,4 ± 0,3	5,6 ± 0,4*	6,5 ± 0,3*≈
OSDI, баллы / OSDI, scores	48,7 ± 4,2	36,7 ± 4,1*	25,7 ± 2,3*≈
СДВ, баллы / LWS, scores	2,7 ± 0,1	2,5 ± 0,3	2,3 ± 0,2
ВНСМ, мкм / LTMH, μm	152,5 ± 18,3	168,4 ± 15,7	202,2 ± 15,1*≈
ПК, баллы / XI, scores	6,1 ± 0,3	5,2 ± 0,2*	4,22 ± 0,3*≈

Примечание: * достоверность отличия от состояния до терапии (t-критерий Уилкоксона), $p < 0,05$; ≈ различия между 2 и 3 контрольными точками (t-критерий Уилкоксона), $p < 0,05$. ВРСП — время разрыва слезной пленки, с. OSDI — индекс состояния глазной поверхности, баллы. СДВ — симптом «дворников», баллы. ВНСМ — высота нижнего слезного мениска, мкм. ПК — показатель ксероза по Bijsterveld, баллы.

Note: * the significance of the difference from the state before the therapy (Wilcoxon's t-test), $p < 0.05$; ≈ difference between 2 and 3 control points (Wilcoxon's t-test), $p < 0.05$. TBUT — tear film brake up time, s. OSDI — ocular surface disease index, scores. LWS — "lid-wiper" symptom, scores. LTMH — lower tear meniscus height, μm . XI — Bijsterveld's xerosis index, scores.

С учетом положительной динамики основного выбранного нами критерия фиксированная комбинация 0,24 % гиалуроновой кислоты, карбомера, глицерина и липидного компонента (Артелак Ночной) показала высокую эффективность в терапии гипосекреторного ССГ на фоне липидо-водо-муцинодефицита, о чем свидетельствовало статистически достоверное увеличение ВРСП во второй контрольной точке (табл., рис. 1). В третьей контрольной точке было отмечено дальнейшее статистически достоверное увеличение стабильности слезной пленки сравнительно со второй контрольной точкой. О стабилизации СП свидетельствовало и изменение паттерна РПСР после одного и двух месяцев терапии (рис. 1) [22, 23]. Полученный нами результат соотносится с данными исследований, продемонстрировавших высокую эффективность фиксированных комбинаций, включающих липидный компонент (дополнительно к ГК и карбомеру или карбомеру и сорбитолу) в лечении гипосекреторного ССГ [14–16].

Увеличение ВРСП сопровождалось достоверным снижением выраженности субъективных симптомов ССГ (OSDI) после одного месяца инстилляций увлажняющего раствора комбинированного действия. В третьей контрольной точке указанная положительная тенденция сохранялась, причем снижение показателя OSDI сравнительно со второй точкой было статистически достоверным (табл., рис. 2).

На фоне терапии было отмечено снижение выраженности симптома «дворников» (табл., рис. 3). Полученный результат может свидетельствовать об уменьшении выраженности липидодефицита, что соотносится с результатом наших ранее проведенных исследований [6, 23]. Однако в указанные сроки данная положительная тенденция оказалась статистически недостоверной. Для более точной оценки влияния рассматриваемого увлажняющего раствора на состояние слезной пленки необходимо проведение исследований с привлечением

методик, позволяющих непосредственно оценить толщину ее липидного слоя (тиоскопия, липидинтерферометрия) [1, 4]. С другой стороны, дальнейшее повышение эффективности терапии пациентов с гипосекреторным ССГ в условиях липидодефицита, по нашему мнению, может быть связано с проведением так называемой терапевтической гигиены века, лечебного воздействия, направленного на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез и купирование липидодефицита, ассоциированного с ДМЖ [6, 25–27].

Во второй контрольной точке была зафиксирована положительная, но статистически



Рис. 3. Динамика симптома «дворников» на фоне терапии

Fig. 3. "Lid-wiper" symptom dynamics during therapy

недостовверная тенденция к увеличению высоты нижнего слезного мениска. Вместе с тем в третьей контрольной точке имело место статистически достоверное увеличение ВНСМ по данным ОКТ, что свидетельствует о частичной компенсации вододефицита в результате терапии и соотносится с результатами Tsung-Jen Wang и соавт. [14]. Полученный нами результат может быть связан с улучшением морфофункционального состояния добавочных слезных желез эпителиальной выстилки конъюнктивы [10, 12, 13]. Данное предположение подтверждается достоверным снижением показателя ксероза (частичная компенсация муцинодефицита) во второй и третьей контрольных точках (табл., рис. 5).

Таким образом, достоверное увеличение ВРСП и снижение OSDI у пациентов с гипосекреторным ССГ в условиях комбинированного липидо-муцинодефицита на фоне инстилляций фиксированной комбинации 0,24 % гиалуроновой кислоты, карбомера, глицерина и липидного компонента (Артелак Ночной), с нашей точки зрения, было связано с достоверным увеличением ВНСМ (уменьшение выраженности вододефицита) и достоверным снижением ПК (уменьшение выраженности муцинодефицита). Для уточнения влияния оцениваемого слезозаместителя комбинированного действия на состояние липидного слоя слезной пленки необходимо проведение дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фиксированная комбинация 0,24 % гиалуроновой кислоты, карбомера, глицерина и липидного компонента (Артелак Ночной) оказалась эффективной в терапии гипосекреторного ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцинодефицита, и может быть рекомендована для коррекции состояния глазной поверхности у данной категории пациентов, в том числе при проведении подготовки к факоэмульсификации катаракты. О высокой эффективности рассматриваемого в исследовании увлажняющего раствора свидетельствует

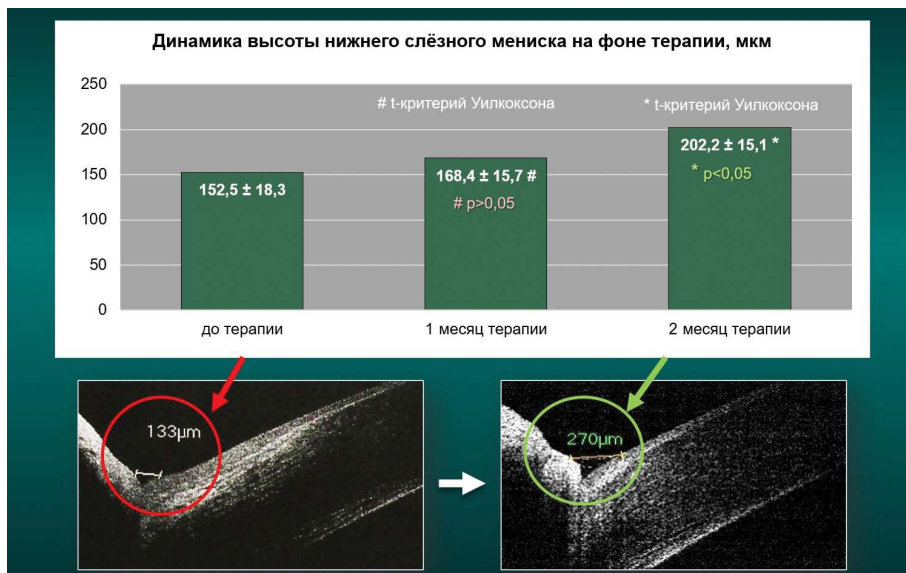


Рис. 4. Динамика высоты нижнего слезного мениска на фоне терапии

Fig. 4. Lower tear meniscus height during therapy

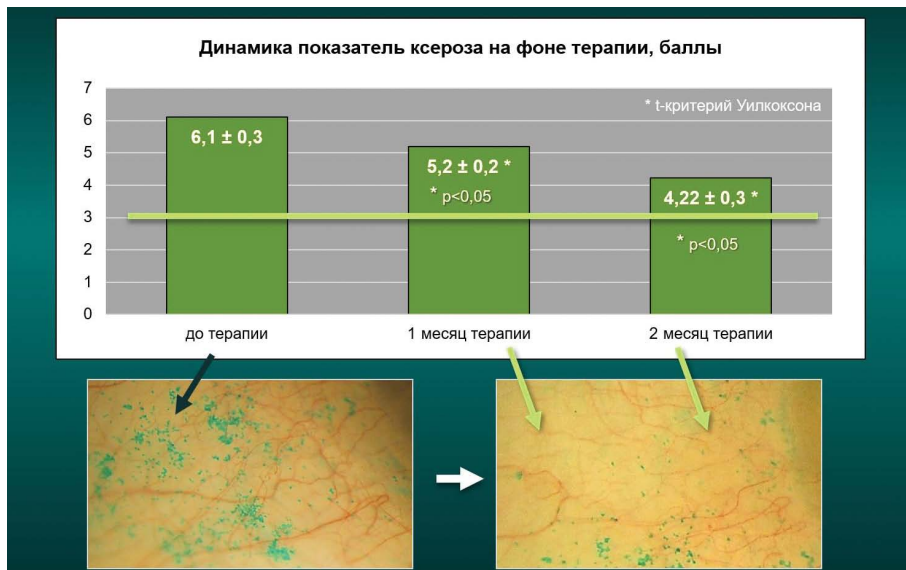


Рис. 5. Динамика показателя ксероза на фоне терапии

Fig. 5. The xerosis index dynamics during therapy

его способность статистически достоверно повышать время разрыва слезной пленки, снижать выраженность субъективных симптомов ССГ, увеличивать высоту нижнего слезного мениска (частичная компенсация вододефицита) и приводить к уменьшению показателя ксероза конъюнктивы и роговицы (частичная компенсация муцинодефицита).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Янченко С.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистический анализ данных, подготовка иллюстраций, написание текста; Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Одилова Г.Р., Одилов М.Ю. — участие в сборе материала, статистической обработке данных, подготовке иллюстраций и написании текста; Петросян Л.М. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Stapleton F, Optom MC, Alves M. TFOS DEWS II Epidemiology Report. The Ocular Surface. 2017;15: 334–365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
- Berk TA, Schlenker MB, Campos-Moller X. Visual and refractive outcomes in manual versus femtosecond laser-assisted cataract surgery: a single-centre retrospective cohort analysis of 1838 eyes. Ophthalmology. 2018;125(8):1172–1180. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.01.028.
- Lu Q, Lu Y, Zhu X. Dry Eye and Phacoemulsification Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Med. 2021;8:649030. doi: 10.3389/fmed.2021.649030.
- Craig JP, Nelson JD, Azar DT. TFOS DEWS II Report Executive Summary. The Ocular Surface. 2017;XXX:1–11. doi: 10.1016/j.jtos.2017.08.003.
- Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты. Офтальмология. 2020;17(2):281–289. Sakhnov SN, Yanchenko SV, Malyshev AV. Dry eye epidemiology in patients before cataract surgery. Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):281–289 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-2-281-289.
- Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. Терапевтическая гигиена век при синдроме сухого глаза перед проведением фазоэмульсификации катаракты. Вестник офтальмологии. 2023;139(1):46–54. Sakhnov SN, Yanchenko SV, Malyshev AV. Eyelid hygiene in correcting the ocular surface condition in dry eye patients before cataract phacoemulsification. The Russian Annals of Ophthalmology. 2023;139(1):46–54 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202313901146.
- Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 448 с. Brzhesky VV, Egorova GB, Egorov EA. Dry eye and ocular surface diseases. Moscow: GEOTAR-Media. 2016. 448 p. (In Russ.).
- Jones L, Downie LE, Korb, D. TFOS DEWS II management and therapy report. Ocul. Surf. 2017;15:575–628.
- In Cheon You, Ying Li, Rujun Jin. Comparison of 0.1 %, 0.18 %, and 0.3 % Hyaluronic Acid Eye Drops in the Treatment of Experimental Dry Eye. Journal of ocular pharmacology and therapeutics. 2018;34:557–564. doi: 10.1089/jop.2018.0032.
- Aragona P, Papa V, Micali A. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. Br. J. Ophthalmol. 2002;86:181–184.
- Duan ZH, Tang YF. The clinical effects of sodium hyaluronate, polyethylene glycol, and dextran-70 eye drops in relieving dry eye after phacoemulsification. Medicine. 2021;100:25(e26358).
- Yang YJ, Lee WY, Kim Y. A Meta-Analysis of the Efficacy of Hyaluronic Acid Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Syndrome. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021;18:2383. doi: 10.3390/ijerph18052383.
- Hynneklev L, Magno M, Vernhardsdottir RR. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. Acta Ophthalmol. 2022;100:844–860. doi: 10.1111/aos.15159.
- Tsung-Jen Wang, I-Jong Wang, Jau-Der Ho. Comparison of the clinical effects of carbomer-based lipid-containing gel and hydroxypropyl-guar gel artificial tear formulations in patients with dry eye syndrome: a 4-week, prospective, open-label, randomized, parallel-group, noninferiority study. Clin Ther. 2010;32(1):44–52. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.01.024.
- So-Hyang Chung, Sung A Lim, Hungwon Tchach Efficacy and Safety of Carbomer-Based Lipid-Containing Artificial Tear Formulations in Patients With Dry Eye Syndrome. Cornea. 2016;35(2):181–186. doi: 10.1097/ICO.0000000000000660.
- Yung Hui Kim, Yeon Soo Kang, Hyo Seok Lee. Effectiveness of Combined Tear Film Therapy in Patients with Evaporative Dry Eye with Short Tear Film Breakup Time. J Ocul Pharmacol Ther. 2017;33(8):635–643. doi: 10.1089/jop.2017.0019.
- Garrigue J-S, Amrane M, Faure M-O. Relevance of Lipid-Based Products in the Management of Dry Eye Disease. J Ocul Pharmacol Ther. 2017;33(9):647661. doi: 10.1089/jop.2017.0052.
- Korb DR. The tear film — its role today and in future. In The Tear Film, structure, function, and examination. Butterworth — Heimann. 2002. 254 p.
- Korb DR, Herman JP, Greiner JV. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. Eye Contact Lens. 2005;31:2–8.
- Nichols KN, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, Lemp MA, Sullivan DA. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary IOVS, Special Issue. 2011;52(4):1923–1929. doi: 10.1167/iovs.10-6997a.
- Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the sicca syndrome. Arch. Ophthalmol. 1969;82:10–14.
- Yokoi N, Georgiev GA. Classification of fluorescein breakup patterns: A novel method of differential diagnosis for dry eye. Am. J. Ophthalmol. 2017;180:72–85.
- Yokoi N, Georgiev GA. Tear-film-oriented diagnosis for dry eye. Jpn. J. Ophthalmol. 2019;63:127–136.
- Шпак АА. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. Офтальмохирургия. 2016;1:73–77. Shpak AA. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2016;1:73–77 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-41602016-1-73-77.
- Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Федотова Н.В., Орехова О.Ю. Гигиена век в подготовке к лазерной рефракционной хирургии. Вестник офтальмологии. 2016;5:83–88. Yanchenko SV, Malyshev AV, Sakhnov SN, Fedotova NV, Orekhova OYu. Eye lid hygiene in chronic allergic blepharconjunctivitis patients before laser refractive surgery. The Russian Annals of Ophthalmology. 2016;5:83–88 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202313901146.
- Guillon M, Maissa C, Wong S. Symptomatic relief associated with eyelid hygiene in anterior blepharitis and MGD. Eye and contact lens. 2012;38(5):306–312.
- Peral A, Alonso J, Garsia-Garsia C, Nino-Rueda C, Calvo del Bosque P. Importance of lid hygiene before ocular surgery: qualitative and quantitative analysis of eyelid and conjunctiva microbiota. Eye and contact lens. 2016;42(6):366–370.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Янченко Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней, врач-офтальмолог
ул. им. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней, заведующий офтальмологическим отделением
ул. им. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
Одилова Гулжамол Рустамова
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой офтальмологии
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Петросян Лилит Мгеровна
врач-офтальмолог
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
Одилов Миршод Юсупович
ассистент кафедры офтальмологии
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

ABOUT THE AUTHORS

Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
Yanchenko Sergei V.
MD, PhD, Assistant Professor, Professor, ophthalmologist
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
Malyshev Alexei V.
MD, PhD, Assistant Professor, Professor, head of ophthalmology department
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Odilova Gulzhamol R.
MD, PhD, head of ophthalmology department
A. Navoi str., 1, Bukhara, Uzbekistan

Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
Petrosyan Lilit M.
ophthalmologist
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Odilov Mishrod Yu.
ophthalmology department assistant
A. Navoi str., 1, Bukhara, Uzbekistan

С.В. Янченко, А.В. Малышев, Г.Р. Одилова, Л.М. Петросян, М.Ю. Одилов

Медикаментозное сопровождение адаптации к нарушениям рефракции с возрастом

М.А. Новалевская¹В.Б. Антонян¹В.И. Старых¹, А.В. Подопригора¹, М.И. Сергеева²

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

² Семейная клиника «Олимп Здоровья»
ул. Театральная, 23/1, Воронеж, 394036, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):549–556

Цель работы: оценка эффективности лечения препаратом «Оптинол» в отношении состояния глазной поверхности у лиц старше 35 лет с нарушением рефракции. **Пациенты и методы.** Исследование проводили в двух клинических группах и в группе контроля. Первая группа включала 74 пациента (148 глаз) с миопией средней степени (1а подгруппа) и высокой степени (1b подгруппа), средний возраст $38,3 \pm 0,4$ года. Вторую группу составили 49 пациентов (98 глаз) с гиперметропией средней степени (2а подгруппа) и высокой степени (2b подгруппа), средний возраст $42,3 \pm 0,5$ года. В группе контроля обследовано 25 здоровых лиц (50 глаз), средний возраст $38,2 \pm 1,4$ года. Анамнез пациентов, жалобы и сопутствующие заболевания оценивали методом анкетирования. **Заключение.** Результаты исследования доказали влияние гиперметропии средней и высокой степени на вероятность возникновения синдрома сухого глаза (ССГ).

Ключевые слова: синдром сухого глаза (ССГ), миопия, астигматизм, гиперметропия, слезная пленка (СП)

Для цитирования: Новалевская М.А., Антонян В.Б., Старых В.И., Подопригора А.В., Сергеева М.И. Медикаментозное сопровождение адаптации к нарушениям рефракции с возрастом. *Офтальмология*. 2023;20(3):549–556. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-549-556>

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

Конфликт интересов отсутствует



Medical Support of Adaptation to Refractive Errors with Age

M.A. Kovalevskaya¹, V.B. Antonyan¹, V.I. Starykh¹, A.V. Podoprigora¹, M.I. Sergeeva²

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

² Family Clinic "Olympus of Health"
Teatralnaya str., 23/1, 394036, Voronezh, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):549–556

Aim: to evaluate the effectiveness of treatment with Optinol on the condition of the ocular surface in people over 35 years of age with refractive error. **Patients and methods.** The study was carried out in two clinical and in the control group. The first group included 74 patients (148 eyes) with moderate (group 1a) and high (group 1b) myopia, mean age 38.3 ± 0.4 years. The second group consisted of 49 patients (98 eyes) with moderate (group 2a) and high (group 2b) hypermetropia, mean age 42.3 ± 0.5 years. The control group included 25 healthy individuals (50 eyes), mean age 38.2 ± 1.4 years. The anamnesis of patients, complaints and concomitant diseases were assessed by the questionnaire method. **Conclusion.** The results of the study proved the influence of moderate and high hypermetropia on the likelihood of dry eye syndrome (DES).

Keywords: dry eye syndrome (DES), myopia, astigmatism, hypermetropia, tear film (TP)

For citation: Kovalevskaya M.A., Antonyan V.B., Starykh V.I., Podoprigora A.V., Sergeeva M.I. Medical Support of Adaptation to Refractive Errors with Age. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):549–556. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-549-556>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Пресбиопия — глобальная проблема, затрагивающая более миллиарда человек во всем мире. Распространенность неуправляемой пресбиопии достигает 50 % среди лиц старше 50 лет в развивающихся странах из-за отсутствия осведомленности и доступности лечения, а в развитых странах достигает 34 %. Хотя симптомы пресбиопии проявляются в среднем возрасте, важно отметить, что снижение реакции аккомодации, которое в итоге приводит к пресбиопии, начинается уже в первом десятилетии жизни [1].

При изучении факторов риска развития синдрома сухого глаза (ССГ) была выявлена значительная связь между пресбиопией и ССГ даже после сопоставления возраста/пола и сопутствующих заболеваний [2].

В последние годы использование цифровых устройств значительно увеличилось во всех возрастных группах, так что широкое ежедневное использование их как в социальных, так и в профессиональных целях теперь является нормой. Зрительная утомляемость при работе с цифровыми устройствами включает ряд глазных и зрительных симптомов, и по оценкам его распространенность среди пользователей компьютеров составляет 50 % и более. Симптомы делятся на две основные категории: симптомы, связанные с нарушением аккомодации или бинокулярного зрения, и внешние симптомы, связанные с ССГ, которые могут быть частыми и постоянными, иметь экономические последствия, когда речь идет о профессиональных пользователях компьютеров [3].

Диагностика и лечение ССГ зачастую затруднены из-за несоответствия между симптомами и признаками заболевания. Основным средством лечения ССГ является использование слезозаместительных препаратов.

В настоящее время в России зарегистрировано множество различных препаратов искусственной слезы [4]. Несмотря на большое разнообразие доступных на рынке заменителей слезы, было проведено недостаточное количество исследований для сравнения их эффективности. Необходимо точнее знать конкретные механические и фармакологические роли каждого ингредиента, входящего в состав слезозаместителей [5].

Распространенность ССГ среди взрослого населения в возрасте от 35 лет составляет 4,34 %, или 1,68 миллиона, среди мужчин и 7,8 %, или 3,23 миллиона, среди женщин [6]. Многие факторы связаны с ССГ, включая гормональные изменения (например, менопаузу) [7], использование лекарств (например, антигистаминных препаратов) [8] и сопутствующие заболевания (например, депрессия), состояние после LASIK, при котором ССГ был зарегистрирован у 95 % непосредственно после операции и у 60 % — через 1 месяц после операции [9].

В научной литературе обсуждается, что потеря гомеостаза слезной пленки может возникать из-за множества факторов, которые включают аномалии рефракции лиц старше 35 лет в дополнение к дефициту слезы на поверхности глаза или компонентов слезы. По статистике, около 5 миллионов лиц в возрасте 35 лет и старше страдают ССГ [10].

Сухой кератоконъюнктивит, или ССГ, является распространенной жалобой среди лиц среднего и пожилого возраста, даже при отсутствии диагностированного синдрома Шегрена, ревматоидного артрита и других аутоиммунных заболеваний [11].

Широко признано увеличение распространенности ССГ с возрастом. Старение угрожает гомеостазу поверхности глаза, изменяя нормальное функционирование слезной функциональной единицы и потенциально

М.А. Ковалевская, В.Б. Антонян, В.И. Старых, А.В. Подопригора, М.И. Сергеева

Контактная информация: Ковалевская Мария Александровна ipkovalevskaya@gmail.com

Медикаментозное сопровождение адаптации к нарушениям рефракции с возрастом

приводя к признакам и симптомам сухости глаз. В хрусталике происходят дополнительные возрастные процессы, приводящие к пресбиопии. Коррекция пресбиопии и катаракты может прямо или косвенно воздействовать на поверхность глаза [12].

Дисфункция слезы, более характерная для старения, возникает в результате дегенеративных или патологических процессов одного или нескольких компонентов слезной железы, потенциально приводящих к признакам и симптомам ССГ [13]. С возрастом нарушается гомеостаз поверхности глаза с резкими изменениями состава слезы, гистологические изменения ведут к патологическим процессам (например, к уменьшению массы, атрофии слезных протоков и мейбомиевых желез, лимфоцитарной инфильтрации) и уменьшению слезной секреции [14].

Трудности с фокусировкой обычно впервые возникают в возрасте от 30 до 40 лет в зависимости от рефракции и других зрительных факторов в повседневной жизни и во время деятельности. Большинство лиц изначально адаптируется к этому состоянию, увеличивая расстояние от объекта или снимая очки, корректирующие близорукость. Однако нечеткость восприятия, головная боль, боль в глазах, усталость глаз, боль в шее, в плече и даже снижение производительности часто сопровождают трудности с фокусировкой, когда они становятся постоянными [15–19]. В современном цифровом обществе дисплеи смартфонов и компьютеров с маленькими буквами широко используются, при этом значительное влияние пресбиопии на экономику и качество жизни стало социальной проблемой среднего возраста [20].

Равномерность поверхности роговицы является важным фактором, определяющим зрительную функцию при ССГ. Топографические характеристики могут быть полезны для дифференциации легкой и тяжелой степени сухости глаз [21].

В зависимости от тяжести ССГ некоторые пациенты испытывают проблемы при выполнении основных повседневных действий, таких как чтение, просмотр телевизора, использование компьютера, вождение автомобиля и различные виды деятельности [22]. Дискомфорт, вызванный ССГ, также может быть связан с депрессией и снижением качества жизни [23]. Был проведен ряд тестов, в том числе оценка функции слезы и глазной поверхности, а также анкетирование пациентов с ССГ, и найдена корреляция между менее выраженными симптомами ССГ и удовлетворенностью пациентов; предполагается, что ССГ может влиять на психическое благополучие пациентов старше 35 лет [24].

Основным средством лечения данного синдрома является использование слезозаместительных препаратов при подготовке, проведении и в послеоперационном периоде эксимерлазерных вмешательств.

По словам д-ра Robert Latkany (Нью-Йорк, США), офтальмологи, постоянно занимающиеся проблемой ССГ, экспериментируют с уже существующими препаратами, многие из которых изначально не предназначены для его

лечения. Одна из проблем, как считает адъюнкт-профессор Esen K. Акрек (Университет Джонса Хопкинса, Балтимор, США), заключается в том, что пациентам требуется время для того, чтобы почувствовать улучшение. Вначале пациенты не чувствуют никаких изменений и они не уверены, помогает ли лечение. Поэтому им сложно оценить эффективность препарата [25].

В связи с этим в некоторых случаях необходим комплексный подход, который, с одной стороны, обеспечит симптоматическое улучшение, а с другой — позволит длительно воздействовать на воспалительный процесс. Одновременное применение нескольких препаратов также позволяет достичь более выраженного симптоматического эффекта, но зачастую отсутствует приверженность лечению. Кроме того, текущие экономические проблемы заставляют многих пациентов искать менее дорогостоящие методы лечения, а именно нефармакологические препараты и безрецептурные лекарственные средства, прежде чем переходить к лекарствам, продающимся по рецепту.

Многие из так называемых «новых» препаратов для лечения ССГ в действительности являются хорошо известными препаратами, применяемыми с новой целью. Например, в настоящее время по поводу ССГ все чаще применяют НПВС, поскольку эти препараты не имеют побочных эффектов, характерных для стероидов (которые все еще продолжают оставаться одним из средств для лечения синдрома сухого глаза). Глюкокортикостероиды и антиметаболиты задерживают регенерацию роговицы, а восстанавливают эпителий роговицы и конъюнктивы галактоновая кислота, декспантенол, стволовые клетки, аутологичная плазма, амнион и факторы роста [26]. Бромфенак является новым препаратом, применяемым один раз в день при болях после операций по поводу катаракты. Существенное количество пациентов с ССГ отмечает заметный эффект от инстилляций этого препарата при меньшей выраженности побочных эффектов по сравнению со стероидами. Но НПВС не решают проблему возникающих повреждений глазной поверхности и восстановления качества слезы.

Среди нарушений регенерации глазной поверхности нейротрофическая кератопатия (НК) является одной из самых серьезных терапевтических проблем в офтальмологии. Применение рекомбинантных факторов роста (особенно rh NGF) открывает интересные перспективы. Глазные капли, содержащие рекомбинантный человеческий фактор роста нервов (Ценегермин), одобрены в Европейском союзе и США. Препарат структурно идентичен эндогенному ФРН (фактор роста нервов), обнаруженному в тканях глаза. Лекарственный препарат, содержащий Ценегермин, в виде глазных капель одобрен для лечения НК в Европейском союзе в 2017 году, в США в 2018 году и является единственным доступным на данный момент рекомбинантным человеческим NGF. В России препарат подан на регистрацию, в настоящее время запущена программа раннего доступа к терапии.

При анализе состояния пациента, помимо чувствительности роговицы, необходимо оценить состояние лимбальных клеток, слезной пленки, функции век и провести замещение слезы каплями без консервантов или коррекцию состояния век. Консервативные варианты включают применение гиалуроновой и пантотеновой кислот, а также аутологичной сыворотки. Комбинация гиалуроновой кислоты с декспантенолом обладает наибольшей эффективностью.

Д-пантенол (декспантенол), предшественник витамина B₅, оказывает положительное влияние на заживление эпителия, его действие реализуется через увлажняющие поверхности и создает барьерный эффект. Однако на молекулярном уровне его механизм еще не установлен. В офтальмологии декспантенол является хорошо известным и широко применяемым соединением, которое в течение многих лет применяется для лечения заболеваний роговицы и последствий ее травм. Его широкая доступность и простота применения также имеют большое значение [27].

Декспантенол является оптически активным правовращающимся спиртовым аналогом пантотеновой кислоты, который был открыт Роджером Дж. Уильямсом в 1933 году. Пантотенат (соль кальция), или витамин B₅, представляет собой водорастворимый витамин [21]. Пантенол также доступен в виде рацемической смеси, содержащей эквимолярную смесь правовращающего (R) и левовращающего (S) изомера (левопантенол). В настоящее время исследования показали, что биологически активна только правовращающая форма пантенола (декспантенол) [7]. Пантотеновая кислота необходима всем животным для синтеза кофермента А и, соответственно, для участия в синтезе и метаболизме белков, углеводов и жиров. Он необходим практически для всех форм жизни [22]. Кроме того, кофермент А также выступает в качестве кофактора во многих ферментативных реакциях, важных для метаболизма белков в эпителии [23]. Название пантотеновой кислоты происходит от греческого слова παντού (pantóu), означающего «езде», так как небольшое количество пантотеновой кислоты содержится почти во всех продуктах питания (бобовые, цельнозерновые злаки, яйца, мясо, молочные продукты). Самые высокие концентрации пантотеновой кислоты были зарегистрированы в маточном молочке, лососе, грибах шиитаке и авокадо [24].

Комбинация гиалуроновой кислоты с противовоспалительным агентом, которым является декспантенол, соответствует терапии высокой активности и обеспечивает высокий комплаенс у пациентов (препараты с жидкой основой могут быть использованы не более 2 раз в день). Примером такого синергизма действия является препарат «Оптинол Мягкое восстановление» — комбинация натрия гиалуроната 0,15 % и декспантенола 2 %. Препарат не содержит консервантов, серебряная пружина сохраняет стерильность содержимого флакона при закапывании капель, уникальная кнопка дозатора обеспечивает точность

и легкость дозирования, при этом сохраняется стерильность 180 дней после первого применения. Декспантенол является одним из компонентов препарата «Оптинол Мягкое восстановление», который представляет собой активный стимулятор репаративной регенерации роговицы, способствует заживлению и восстановлению, улучшает метаболические процессы, снижает уровень воспаления, усиливает влагоудерживающие свойства натрия гиалуроната. Препарат «Оптинол Глубокое увлажнение» длительно снимает все основные симптомы ССГ, за счет повышенной вязкости обеспечивает более длительное сохранение гиалуроновой кислоты на поверхности глаза, эффективно увлажняет, возвращает здоровое состояние поверхности роговицы и конъюнктивы. «Оптинол Экспресс увлажнение» содержит натрия гиалуронат 0,21 %, эффективно увлажняет, восстанавливает состояние поверхности глаза — роговицы и конъюнктивы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнялось с 2017 по 2023 г. на кафедре офтальмологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» в 2 клинических группах и в группе контроля. Первая группа состояла из 74 пациентов с миопией средней ($n = 39$) и высокой степени ($n = 35$), средний возраст $38,3 \pm 0,4$ года; 2-я группа — из 49 пациентов с гиперметропией средней ($n = 26$) и высокой ($n = 23$) степени, средний возраст $42,3 \pm 0,5$ года. В группе контроля обследованы 25 здоровых лиц (50 глаз), средний возраст $38,2 \pm 1,4$ года.

Цель: оценить клиническую эффективность лечения препаратами «Оптинол» при лечении ССГ у лиц старше 35 лет с нарушением рефракции.

Клиническое обследование: подробный сбор жалоб и анамнеза сопутствующих заболеваний. Выявлялись пользователи контактных линз. При сборе жалоб оценивали результаты прохождения анкетирования. Анкета сформирована авторами статьи. Проводили биомикроскопию (Takagi SM-2N Slitlamp Microscope SM-4N Takagi Seiko Co., Ltd.), сравнительную оценку толщины роговицы у пациентов старше 35 лет в первой и во второй группах методом пахиметрии (Ocuscan RxP, Alcon, США). Для анестезии использовали однократное закапывание инокаина 0,4 % 5 мл. Специальный датчик устанавливали в центр роговицы без сильного давления, полученные данные выводились на экран. Были использованы методы оценки слезопродукции и качества слезы, а также состояния глазной поверхности. Комплексный подход, сочетающий оценку клинических проявлений и результатов диагностических проб у пациентов с различными видами аметропий старше 35 лет, обеспечивает выбор оптимальной тактики ведения больных.

У пациентов в клинических группах и в группе контроля выполняли тест Липкофа и Ширмера, в основе исследования — проба Норна, которую считают наиболее практически значимой наряду с окрашиванием роговицы лиссаминовым зеленым или бенгальским розовым.

Для проведения пробы предпочтительнее лиссаминовый зеленый, который более щадяще действует на роговицу и не вызывает такого жжения, как бенгальский розовый. Идентифицировать даже минимально измененные клетки конъюнктивы и роговицы по наличию и степени выраженности позволяет окрашивание роговицы после закапывания флюоресцеина натрия с помощью офтальмологических диагностических полосок Bio Glo. Были систематизированы результаты исследования стабильности прероговичной слезной пленки и слезопродукции при использовании теста Липкоф по Нох и Schirra; пробы Норна по Lemp и Abelson; окрашивания роговицы витальными красителями и определение интенсивности окраски по Bron. В каждом конкретном случае лечение зависело от тяжести синдрома сухого глаза.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Для сравнения количественных данных между группами использовали *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Статистически достоверными показателями считали при уровне достоверности $p < 0,05$. Были рассчитаны описательные статистические данные, включая среднее значение, диапазон и стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические исследования

Каждая группа была разделена еще на подгруппы. В зависимости от степени рефракционных нарушений были назначены препараты «Оптинол» в 3-х видах: «Оптинол Мягкое восстановление», «Оптинол Глубокое увлажнение», «Оптинол Экспресс увлажнение».

Обследование проводили до и после применения исследуемых препаратов (анкетирование, биомикроскопия, диагностические тесты) и через 1, 2 и 3 месяца терапии.

Пациенты отмечали уменьшение объема и потока слезы, а также увеличение ее испарения [28]. Одно исследование предполагает, что повышенное испарение и последующее увеличение осмолярности слезной пленки с возрастом является более важным определяющим фактором. Это также предполагает дисфункцию мейбомиевых желез как основного этиологического фактора [29].

Зрительная утомляемость характеризуется сухостью глаз,

зудом, слезотечением, нечеткостью зрения и головной болью. Время, проведенное за электронными устройствами, влияло на симптомы ССГ, поскольку было обнаружено, что ≥ 5 часов экранного времени является фактором риска для ≥ 3 симптомов ССГ [30].

Зрительная утомляемость была выявлена в группе пациентов с миопией (группа 1) и гиперметропией (группа 2), на фоне лечения жалобы уменьшились более чем в 2 раза (рис. 1).

Покраснение глаз регистрировалось в подгруппах гиперметропии и миопии средней и высокой степени у каждого второго пациента. На фоне проведенной терапии жалобы на покраснение глаз снизились во всех подгруппах более чем на 50 % (рис. 2). Непрерывный взгляд на экран приводит к снижению частоты моргания, вызывая проблемы, связанные с сухостью глаз. Данный факт приводит к нарушению секреции мейбомиевых желез и снижению стабильности СП и, как следствие, появлению жалоб на ощущение инородного тела.

В группе пациентов с миопией и гиперметропией жалобы на ощущение инородного тела выявлены в 77,6 % случаев. Установлена положительная динамика снижения показателей после инсталляционной терапии препаратами «Оптинол» за счет замещения дефицита слезной пленки и ее стабилизации на 30-й день динамического наблюдения у лиц старше 35 лет (рис. 3).

Таблица 1 демонстрирует результаты тестирования состояния глазной поверхности у пациентов старше 35 лет. В первой группе пациентов было установлено

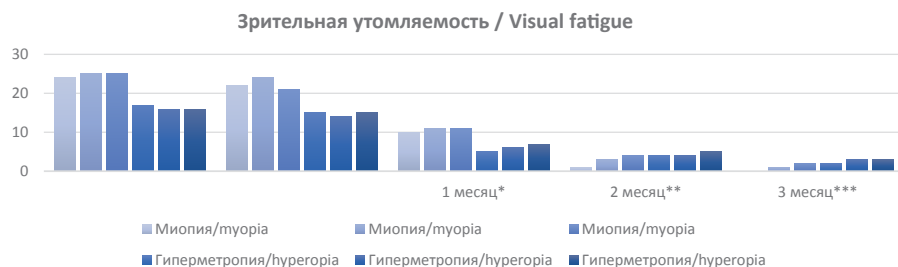


Рис. 1. Результаты анкетирования у пациентов старше 35 лет

Fig. 1. Questionnaire results in patients older than 35 years



Рис. 2. Результаты анкетирования у пациентов старше 35 лет

Fig. 2. Questionnaire results in patients older than 35 years

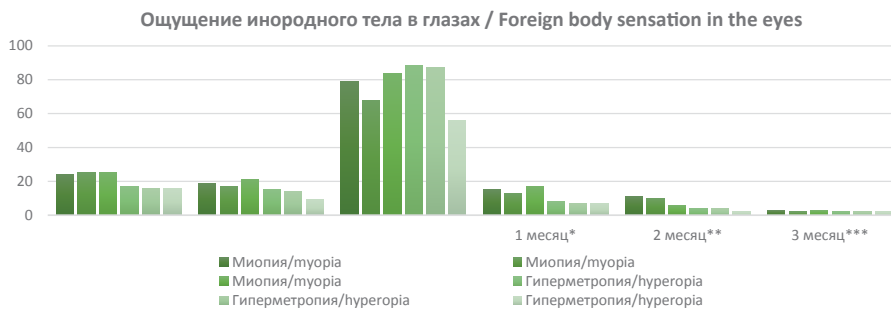


Рис. 3. Результаты анкетирования у пациентов старше 35 лет

Fig. 3. Questionnaire results in patients older than 35 years

среднее значение теста Липкоф — $1,73 \pm 0,20$ мм, что соответствовало 3 складкам конъюнктивы до лечения. После инсталляций препаратов «Оптинол» 1, 2 и 3 за счет повышенной вязкости обеспечивается более длительное сохранение гиалуроновой кислоты на поверхности глаза, эффективное увлажнение, значение теста Липкоф улучшилось на 34 %. У пациентов группы 2 значения теста Липкоф составили $1,31 \pm 0,20$ мм, данный показатель был лучше в сравнении с пациентами 1-й группы (0,42 мм). После проведения 3-месячного курса лечения препаратами «Оптинол» 1, 2 и 3 результат теста — отсутствие складок.

Во всех клинических группах и в группе контроля имелось снижение пробы Норна до $9,5 \pm 0,4$ сек. Во 2-й группе пациентов снижение было в 2 раза меньше по сравнению с группой 1 и в 3 раза меньше показателей группы контроля. После проведенного курса лечения результаты пробы Норна улучшились на 0,8 сек у пациентов 1-й и 2-й групп.

Значения результатов теста Ширмера на фоне лечения препаратами «Оптинол» изменились в двух группах на 2 и 2,2 мм соответственно.

При оценке интенсивности окраски роговицы после лечения положительная динамика (1,0 и 0,5 балла) была установлена во всех группах лиц старше 35 лет. По механизму действия у пациентов старше 35 лет наиболее достоверной в диагностике сухого глаза была проба Норна. Однако одновременно внимание уделялось нормализации теста Липкоф. Доказано, что препарат «Оптинол Мягкое восстановление» как стимулятор репаративной регенерации роговицы, «Оптинол Глубокое увлажнение», повышающий вязкость, «Оптинол Экспресс увлажнение», в составе которого имеется натрия гиалуронат 0,21 %, статистически значимо влияют на тест Липкоф, значения которого были повышены в группах 1 и 2.

Таким образом, результат определяется патогенетическими, функциональными, клиническими, физиологическими составляющими, обеспечивающими его достоверную эффективность. При этом регистрируется наиболее достоверные показатели проб.

Диагностические параметры свидетельствуют об оптимизации состояния глазной поверхности с учетом характера нарушения качества слезы, толщины роговицы, степени нарушения рефракции, возраста (табл. 2).

Толщина роговицы, зарегистрированная в первой группе, была не более 535 мкм (тонкая), что на 30 мкм меньше, чем в группе контроля; во второй группе — 583 мкм (толстая), что на 21 мкм больше, чем в группе контроля (табл. 3). Большинство пациентов (39) имели миопию средней степени и астигматизм, гиперметропию

Таблица 1. Результаты тестирования состояния глазной поверхности у пациентов старше 35 лет до и после лечения препаратами «Оптинол»

Table 1. The results of testing the condition of the ocular surface in patients older than 35 years before and after treatment with drug "Optinol"

Показатель / Index	Группа 1 / Groups 1				Группа 2 / Groups 2				Группа контроля / Control Group			
	До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment			До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment			До лечения / Before treatment	После лечения / After treatment		
		1 месяц* / 1 month*	2 месяца** / 2 months**	3 месяца*** / 3 months***		1 месяц* / 1 month*	2 месяца** / 2 months**	3 месяца*** / 3 months***		1 месяц* / 1 month*	2 месяца** / 2 months**	3 месяца*** / 3 months***
Тест Липкоф, мм / Lpkoff test, mm	$1,73 \pm 0,20$	$1,34 \pm 0,30$	$1,21 \pm 0,30$	$1,14 \pm 0,10$	$1,31 \pm 0,20$	$0,25 \pm 0,10$	нет складок / no folds	нет складок / no folds	нет складок / no folds	нет складок / no folds	нет складок / no folds	нет складок / no folds
Проба Норна, сек / Norn test, s	$11,5 \pm 0,5$	$12,3 \pm 0,2$	$12,3 \pm 0,2$	$12,3 \pm 0,2$	$9,5 \pm 0,4$	$10,3 \pm 0,2$	$10,3 \pm 0,2$	$10,3 \pm 0,2$	$12,5 \pm 0,1$	$12,5 \pm 0,1$	$12,5 \pm 0,1$	$12,5 \pm 0,1$
Тест Ширмера, мм / Schirmer test, mm	$11,5 \pm 1,1$	$12,7 \pm 1,3$	$13,2 \pm 1,2$	$13,5 \pm 1,3$	$12,3 \pm 1,2$	$13,2 \pm 1,4$	$14,2 \pm 1,2$	$14,5 \pm 1,7$	$15,7 \pm 1,5$	$15,7 \pm 1,5$	$15,7 \pm 1,5$	$15,7 \pm 1,5$
Интенсивность окраски роговицы, баллы / Corneal color intensity, poqnt	2,0	1,0	1,0	0,5	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Примечание: * «Оптинол Мягкое восстановление»; ** «Оптинол Глубокое увлажнение»; *** «Оптинол Экспресс увлажнение».
Note: * Optinol Soft Recovery; ** Optinol Deep Hydration; *** Optinol Express Hydration.

Таблица 2. Способ оптимизации состояния глазной поверхности**Table 2.** Optimizing of the ocular surface

Показатель / Index	После 35 лет / After 35 years	
	Стадия 3 / Stage 3	Стадия 1 / Stage 1
Тест Липкоф / Lipkoff test	Стадия 3 / Stage 3	Стадия 1 / Stage 1
Проба Норна / Nom test	Снижение / Decline	Снижение / Decline
Интенсивность окраски роговицы / Corneal color intensity	Средней интенсивности / Medium intensity	Слабой интенсивности / Weak intensity
Толщина роговицы / Corneal thickness thin thick	Тонкая / Thin	Толстая / Thick
Степень миопии / Degree of myopia	Миопия средней или высокой степени / Myopia of medium or high degree	Гиперметропия средней или высокой степени / Hypermetropia of moderate or high degree
Возраст пациента / Patient's age	Старше 35 лет / Over 35 years old	Старше 35 лет / Over 35 years old
Назначаемая терапия / Appointed therapy	Оптинол Мягкое восстановление, Глубокое увлажнение / Optinol Soft Recovery, Deep Hydration	Оптинол Экспресс увлажнение / Optinol Express Moisturizing

Таблица 3. Оценка показателей состояния рефракции пациентов 1-й и 2-й групп**Table 3.** Refraction in patients of groups 1 and 2

Толщина роговицы / Corneal thickness thin thick	532 мкм / μm (тонкая / thin)		583 мкм / μm (толстая / thick)		562 мкм / μm (средняя / average)
	Миопия высокой степени, астигматизм / High myopia, astigmatism	Миопия средней степени, астигматизм / Moderate myopia, astigmatism	Гиперметропия высокой степе- ни, астигматизм / High degree hypermetropia, astigmatism	Гиперметропия средней степе- ни, астигматизм / Moderate hypermetropia, astigmatism	
Рефракция / Refraction	35 пациентов / 35 patients	39 пациентов / 39 patients	23 пациента / 23 patients	26 пациентов / 26 patients	Эмметропия / Emmetropia

средней степени и астигматизм (26). Средняя толщина роговицы при ССГ была меньше на 51 мкм по сравнению со здоровыми глазами. Толщина роговицы и рефракционные нарушения у пациентов старше 35 лет — одни из важных факторов аномалий рефракции. Из-за отсутствия или плохого качества слезы возникает повреждение эпителиальных клеток конъюнктивы и роговицы с клиническими признаками ССГ, такими как глазной дискомфорт, сухость, нарушение зрения и болезненность [31]. Клинические глазные симптомы ССГ, такие как раздражение глаз, светочувствительность и флуктуация зрения, являются результатом повреждения эпителия роговицы [32]. Достоверная и повторная оценка толщины роговицы необходима для определения уровня отека роговицы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании показано, что у возрастных пациентов с аметропией зрительный дискомфорт сочетается с повседневными проявлениями ССГ, а в возрастной группе 34–40 лет у пациентов с пресбиопией наблюдался относительный пик жалоб, связанных с повышенной испаряемостью слезной пленки, изменением качества, количества и состава слезы. Средний возраст пациентов определяет в большинстве случаев высокую трудовую занятость, длительный рабочий день, отсутствие перерывов в работе и, как следствие, профессиональное выгорание. Такие пациенты нуждаются в возможности устранения симптомов быстро и эффективно. В связи с этим пациентам следует назначать комбинированные лекарственные препараты, которые не только увлажняют глазную поверхность, но и устраняют

элементы воспаления при ограниченном числе закапываний. Кроме того, пройдя курс лечения комбинированным препаратом, пациенты могут переходить на режим «по требованию». Всем условиям отвечает линейка препаратов «Оптинол» — от мягкого восстановления до экспресс-увлажнения.

Нами выявлена зависимость выбора препарата для оптимизации глазной поверхности от показателей пробы Норна, теста Липкоф, окраски, толщины роговицы (мкм), вида рефракции и степени ее изменения (миопия и гиперметропия). Чем выше показатели теста Липкоф и пробы Норна, степень окраски роговицы, тем более выражен вторичный синдром сухого глаза. Необходимо выбирать патогенетически обоснованный препарат, действующий именно на определенные нарушения слезопродукции, качество слезы и конкретные изменения глазной поверхности.

Скорость достижения эффекта терапии базируется на высокой доказательной составляющей, которую, несомненно, демонстрируют «Оптинол Мягкое восстановление», «Оптинол Глубокое увлажнение» и «Оптинол Экспресс увлажнение» в медикаментозном сопровождении адаптации к нарушениям рефракции с возрастом. Препараты продемонстрировали хорошую переносимость и профиль безопасности, что позволяет рекомендовать препараты «Оптинол» для сопровождения всех видов адаптации к рефракции с возрастом.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Ковалевская М.А. — концепция, анализ литературы, написание текста;
 Антонян В.Б. — сбор и анализ данных, написание текста;
 Сергеева М.И. — сбор и анализ данных, написание текста;
 Старых В.И. — сбор и анализ данных;
 Подопригора А.В. — научный анализ, написание текста, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wolffsohn JS, Davies LN. Presbyopia: Effectiveness of correction strategies. *Prog Retin Eye Res.* 2019 Jan;68:124–143. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.09.004.
- Mai EL, Lin CC, Lian I, Liao R, Chen M, Chang C. Population-based study on the epidemiology of dry eye disease and its association with presbyopia and other risk factors. *Int Ophthalmol.* 2019 Dec;39(12):2731–2739. doi: 10.1007/s10792-019-01117-5.
- Yilmaz OF, Alagöz N, Pekel G, Azman E, Aksoy EF, Cakir H, Bozkurt E, Demirok A. Intracorneal inlay to correct presbyopia: Long-term results. *J Cataract Refract Surg.* 2011 Jul;37(7):1275–1281. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.01.027.
- Бржевский В.В. Современные препараты «Искусственной слезы» в лечении больных с синдромом «Сухого глаза». *Медицинский совет.* 2013;2(2):42–49. Brzhevsky VV. Modern preparations of “Artificial tears” in the treatment of patients with “Dry eye” syndrome. *Medical Council.* 2013;2(2):42–49 (In Russ.).
- Zeev MS, Miller DD, Laskany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol.* 2014 Mar 20;8:581–590. doi: 10.2147/OPTH.S45444.
- Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, Sullivan DA. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians’ Health Studies. *Arch Ophthalmol.* 2009 Jun;127(6):763–768. doi: 10.1001/archophthol.2009.103.
- Sullivan DA. Tearful relationships? Sex, hormones, the lacrimal gland, and aqueous-deficient dry eye. *Ocul Surf.* 2004 Apr;2(2):92–123. doi: 10.1016/s1542-0124(12)70147-7.
- Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2000 Sep;118(9):1264–1268. doi: 10.1001/archophth.118.9.1264.
- Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology.* 2000 Dec;107(12):2131–2135. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00388-2.
- Koh S, Maeda N, Ikeda C, Asonuma S, Ogawa M, Hiraoka T, Oshika T, Nishida K. The Effect of Ocular Surface Regularity on Contrast Sensitivity and Straylight in Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017 May 1;58(5):2647–2651. doi: 10.1167/iov.17-21894.
- Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol.* 1997 Dec;124(6):723–728. doi: 10.1016/s0002-9394(14)71688-5.
- Lafosse E, Wolffsohn JS, Talens-Estareles C, García-Lázaro S. Presbyopia and the aging eye: Existing refractive approaches and their potential impact on dry eye signs and symptoms. *Cont Lens Anterior Eye.* 2020 Apr;43(2):103–114. doi: 10.1016/j.clae.2019.08.005.
- Nejima R, Miyata K, Tanabe T, Okamoto F, Hiraoka T, Kiuchi T, Oshika T. Corneal barrier function, tear film stability, and corneal sensation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 2005 Jan;139(1):64–71. doi: 10.1016/j.ajo.2004.08.039.
- Lee JB, Ryu CH, Kim J, Kim EK, Kim HB. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2000 Sep;26(9):1326–1331. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00566-6.
- Grzybowski A, Gawęcki M. Presbyopia: What We Do Know and What We Do Not Know in 2022. *J Clin Med.* 2023 Jan 19;12(3):794. doi: 10.3390/jcm12030794.
- Duane A. Studies in Monocular and Binocular Accommodation, with Their Clinical Application. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1922;20:132–157.
- Pointer JS. The presbyopic add. II. Age-related trend and a gender difference. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1995;15(4):241–248.
- Nirmalan PK, Krishnaiah S, Shamanna BR, Rao GN, Thomas R. A population-based assessment of presbyopia in the state of Andhra Pradesh, south India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 Jun;47(6):2324–2328. doi: 10.1167/iov.05-1192.
- Hickenbotham A, Roorda A, Steinmaus C, Glasser A. Meta-analysis of sex differences in presbyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 May 31;53(6):3215–3220. doi: 10.1167/iov.12-9791.
- Frick KD, Joy SM, Wilson DA, Naidoo KS, Holden BA. The Global Burden of Potential Productivity Loss from Uncorrected Presbyopia. *Ophthalmology.* 2015 Aug;122(8):1706–1710. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.04.014.
- Deschamps N, Ricaud X, Rabut G, Labbé A, Baudouin C, Denoyer A. The impact of dry eye disease on visual performance while driving. *Am J Ophthalmol.* 2013 Jul;156(1):184–189.e3. doi: 10.1016/j.ajo.2013.02.019.
- Miljanović B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol.* 2007 Mar;143(3):409–415. doi: 10.1016/j.ajo.2006.11.060.
- Zheng Y, Wu X, Lin X, Lin H. The Prevalence of Depression and Depressive Symptoms among Eye Disease Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep.* 2017 Apr 12;7:46453. doi: 10.1038/srep46453.
- Barabino S, Labetoulle M, Rolando M, Messmer EM. Understanding Symptoms and Quality of Life in Patients With Dry Eye Syndrome. *Ocul Surf.* 2016 Jul;14(3):365–376. doi: 10.1016/j.jtos.2016.04.005.
- Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Lin A, Rhee MK, Varu DM, Musch DC, Dunn SP, Mah FS; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology.* 2019 Jan;126(1):P286–P334. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.023.
- Seitz B, Gräterich M, Cursiefen C, Kruse FE. Konservative und chirurgische Therapie der neurotrophen Keratopathie [Conservative and surgical treatment of neurotrophic keratopathy]. *Ophthalmologie.* 2005 Jan;102(1):15–26. German. doi: 10.1007/s00347-004-1161-7.
- Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2000 Sep;118(9):1264–1268. doi: 10.1001/archophth.118.9.1264.
- Ozdemir M, Temizdemir H. Age- and gender-related tear function changes in normal population. *Eye (Lond).* 2010 Jan;24(1):79–83. doi: 10.1038/eye.2009.21.
- Fogt JS, Kowalski MJ, King-Smith PE, Epitropoulos AT, Hendershot AJ, Lembach C, Maszczak JP, Jones-Jordan LA, Barr JT. Tear lipid layer thickness with eye drops in meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol.* 2016 Nov 7;10:2237–2243. doi: 10.2147/OPTH.S120158.
- Al Tawil L, Aldokhayel S, Zeitouni L, Qadoui T, Hussein S, Ahamed SS. Prevalence of self-reported computer vision syndrome symptoms and its associated factors among university students. *Eur J Ophthalmol.* 2020 Jan;30(1):189–195. doi: 10.1177/1120672118815110.
- Mencucci R, Favuzza E, Decandia G, Cennamo M, Giansanti F. Hyaluronic Acid/Trehalose Ophthalmic Solution in Reducing Post-Cataract Surgery Dry Eye Signs and Symptoms: A Prospective, Interventional, Randomized, Open-Label Study. *J Clin Med.* 2021 Oct 13;10(20):4699. doi: 10.3390/jcm10204699.
- Pflugfelder SC. Tear dysfunction and the cornea: LXVIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* 2011 Dec;152(6):900–909.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2011.08.023.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ковалевская Мария Александровна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8000-5757>

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Антонян Вероника Брониславовна
ассистент кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Старых Виктория Ивановна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Подопригора Александр Владимирович
лидер студенческого стартапа Сколково
ул. Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Семейная клиника «Олимп Здоровья»
Сергеева Мария Игоревна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Театральная, 23/1, Воронеж, 394036, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2085-1772>

ABOUT THE AUTHORS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Kovalevskaya Maria A.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8000-5757>

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Antonyan Veronica B.
assistant of the Ophthalmology department
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Starykh Victoria I.
assistant of the Ophthalmology department
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko
Podoprigrora Alexander V.
the leader of the student startup Skolkovo
Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

Family Clinic “Olympus of Health”
Sergeeva Maria I.
PhD, ophthalmologist
Teatralnaya str., 23/1, Voronezh, 394036, Russian Federation

М.А. Ковалевская, В.Б. Антонян, В.И. Старых, А.В. Подопригора, М.И. Сергеева

Контактная информация: Ковалевская Мария Александровна ipkovalevskaya@gmail.com

Медикаментозное сопровождение адаптации к нарушениям рефракции с возрастом

Клинический случай успешной сквозной кератопластики после перфорации роговицы, произошедшей на фоне дакриоаденита

Г.Ш. Аржиматова¹Ю.Б. Слонимский^{1,2}Э.А. Салихов¹М.Ю. Шемякин¹А.И. Ибраимов¹

¹ Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):557–562

В статье представлен клинический случай сквозной кератопластики, проведенной у пациента после перфорации роговицы на фоне дакриоаденита. Обсуждается важность состояния прероговичной слезной пленки для нормального функционирования роговицы и то, как синдром сухого глаза влияет на состояние роговицы до и после операции. Актуальным и открытым остается вопрос развития таких осложнений, как язва роговицы с перфорацией на фоне синдрома сухого глаза, развившегося более чем через 10 лет после проведенной кераторефракционной операции. Представлены данные о состоянии сквозного трансплантата роговицы через 6 месяцев динамического наблюдения.

Ключевые слова: сквозная кератопластика, трансплантация роговицы, дакриоаденит, синдром сухого глаза, нативная донорская роговица, многопрофильный стационар

Для цитирования: Аржиматова Г.Ш., Слонимский Ю.Б., Салихов Э.А., Шемякин М.Ю., Ибраимов А.И. Клинический случай успешной сквозной кератопластики после перфорации роговицы, произошедшей на фоне дакриоаденита. *Офтальмология*. 2023;20(3):557–562. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-557-562>

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

Конфликт интересов отсутствует



A Clinical Case of Successful Penetrating Keratoplasty after Corneal Perforation that Occurred against the Background of Dacryoadenitis

G.Sh. Arzhimatova¹, Yu.B. Slonimsky^{1,2}, E.A. Salikhov¹, M.Y. Shemyakin¹, A.I. Ibraimov¹

¹ Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”

2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):557–562

The article presents a clinical case of penetrating keratoplasty performed in a patient after corneal perforation against the background of dacryoadenitis. The importance of the condition of the precorneal tear film for the normal functioning of the cornea and how dry eye syndrome affects the condition of the cornea before and after surgery are discussed. Relevant and open, in the article, remains the issue of the development of such complications as a corneal ulcer with perforation, against the background of dry eye syndrome that developed more than 10 years after the keratorefractive operation. Data on the state of the penetrating corneal graft after 6 months of dynamic follow-up are presented.

Keywords: penetrating keratoplasty, corneal transplantation, dacryoadenitis, dry eye syndrome, native donor cornea, multidisciplinary hospital

For citation: Arzhimatova G.Sh., Slonimsky Yu.B., Salikhov E.A., Shemyakin M.Yu., Ibraimov A.I. A Clinical Case of Successful Penetrating Keratoplasty after Corneal Perforation that Occurred against the Background of Dacryoadenitis. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):557–562. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-557-562>

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

ВВЕДЕНИЕ

В нормальном функционировании роговицы большое значение имеет состояние слезной пленки. Синдром сухого глаза (ССГ) любого происхождения оказывает значительное влияние на состояние роговицы до и после операции [1] и, как следствие, на результаты хирургии. При острой форме дакриoadенита у пациентов возникает симптоматика сухого глаза за счет снижения слезопродукции. Во многих случаях причина возникновения острого дакриoadенита остается неясной и ставится диагноз «идиопатический дакриoadенит». Заболевание развивается остро или подостро, почти 70 % больных отмечают боль и эритему век, у каждого второго развивается «сухой глаз» [2]. Основное лечение проводится глюкокортикоидами, при снижении дозы или прекращении приема препаратов возможно возникновение рецидивов.

Для хронической формы дакриoadенита синдром сухого глаза нехарактерен, в большинстве случаев слезопродукция долго не нарушается. При назначении глюкокортикоидных препаратов, как перорально, так и местно, в особенности пациентам со сниженной слезопродукцией и симптоматикой сухого глаза, необходимо регулярное динамическое наблюдение офтальмолога с целью раннего выявления и профилактики серьезных осложнений со стороны роговицы и назначение адекватной кератопротекторной терапии. Необходимым условием является достижение комплаентности со стороны пациента.

В ряде работ [3, 4] представлены данные относительно того, что широкое использование рефракционных

операций привело к появлению новой разновидности нейротрофического кератита — синдрома нейротрофического сухого глаза. Это заболевание сочетает проявления нейротрофического кератита и синдрома сухого глаза. Частота его варьирует от 2–5 до 30 % [5]. Поверхность роговицы, не обладающая достаточной чувствительной иннервацией, подвержена риску развития эпителиальных дефектов, лизиса стромы и перфорации при отсутствии своевременного и соответствующего лечения [6]. Однако информации о возникновении данного состояния в отдаленном (более 15 лет) периоде после LASIK в доступных нам источниках найти не удалось. В связи с этим представляется актуальным описать клинический случай, произошедший в стенах нашей клиники.

Пациент А., 44-х лет, обратился в отделение неотложной помощи (ОНИ) Московского городского офтальмологического центра (МГОЦ) ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ 05.05.2022 г. с жалобами на снижение зрения, отек верхнего века левого глаза, чувство «песка» в глазу.

Отек и покраснение века возникли остро 3 недели назад, снижение зрения и чувство «песка» отмечалось в течение 3-х последних дней. Самостоятельно закапывал офтальмоферон и тобрекс в среднем 3 раза в день. Из анамнеза известно, что в 2000 г. на обоих глазах была выполнена рефракционная операция LASIK по поводу миопии средней степени.

Объективно: Visus OD = 0,1 с диафр. 0,7; Visus OS = 0,05 с диафр. 0,6.

Г.Ш. Аржиматова, Ю.Б. Слонимский, Э.А. Салихов, М.Ю. Шемякин, А.И. Ибраимов

Контактная информация: Шемякин Матвей Юрьевич matvei.shemyakin@gmail.com

Клинический случай успешной сквозной кератопластики после перфорации роговицы...

OS — отмечался умеренный отек верхнего века в наружной части, гиперемия этой зоны, увеличение и болезненность области слезной железы. Цилиарной болезненности при пальпации глазного яблока не было, конъюнктивит и склера с умеренно выраженной инъекцией, гиперемия и отечность, фолликулит.

Роговица прозрачная, однако имела место «рыхлость» и шероховатость эпителия. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная, зрачок правильной формы 3 мм, живая реакция на свет, глубже лежащие среды прозрачные, глазное дно без патологии. ВГД — «N» (пальпаторно).

OD — глаз спокоен, ВГД — N (пальпаторно).

Эхография орбит: OS — расширение зоны слезной железы, отек ретробульбарной ткани.

Поставлен диагноз: OS — острый дакриoadенит, фолликулярный конъюнктивит, синдром сухого глаза, OU — оперированная миопия средней степени (состояние после LASIK).

Назначена антибактериальная и противовоспалительная терапия (перорально: ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки, лоратадин по 10 мг 1 раз в сутки; местно — ципрофлоксацин 0,3 % + дексаметазон 0,1 % по 1 капле 3 раза в сутки. Рекомендовано динамическое наблюдение, назначен повторный осмотр через 5 суток.

Пациент обратился повторно в ОНП только через 40 дней, 16.06.2022 г. с диагнозом: OS — «трофическая» (чистая) язва роговицы с перфорацией, дакриoadенит. OU — оперированная миопия средней степени (состояние после LASIK 22 года назад).

Со слов больного, в промежутке с 05.05 до 16.06 он наблюдался и получал амбулаторное лечение в другом московском ЛПУ с диагнозом «кератит». На очередном

осмотре 07.06.2022 г. диагностировано десцеметоцеле роговицы OS, была установлена мягкая контактная линза с лечебной целью и рекомендована кератопластика, пациент был поставлен на очередь в том же ЛПУ. В связи с возникшей ночью 16.06.2022 г. острой болью пациент вновь обратился в ОНП МГОЦ.

Объективно: OS — резкая гипотония (ВГД = «-3»), смешанная инъекция глазного яблока, в центре роговицы обширная язва с чистыми краями и перфорацией диаметром 3,0 мм. Передняя камера отсутствует, радужка отечная, сосуды радужки расширены, хрусталик с начальными помутнениями в кортикальных слоях, глубже лежащие среды просматриваются с трудом из-за состояния роговицы.

Парный глаз OD спокоен, без особенностей.

В экстренной операционной 16.06.2022 г. в день обращения с лечебной и органосохранной целью была выполнена операция — наложение биопокрытия на роговицу (рис. 1), после этого пациент получал лечение в 64-м офтальмологическом отделении МГОЦ. Было принято решение о проведении сквозной субтотальной кератопластики.

В 60-м офтальмологическом отделении МГОЦ 05.07.2022 г. пациенту проведена операция OS — сквозная субтотальная кератопластика нативным неконсервированным донорским материалом (плотность эндотелиальных клеток донорского трансплантата 3757 cells/mm² SP-1P (Торсон, Япония, рис. 2).

Послеоперационный период протекал без осложнений (рис. 3), пациент был выписан через 2 суток (07.07.2022 г.) с рекомендациями о проведении стандартной антибактериальной, противовоспалительной, корнеопротективной и слезозаместительной терапии.

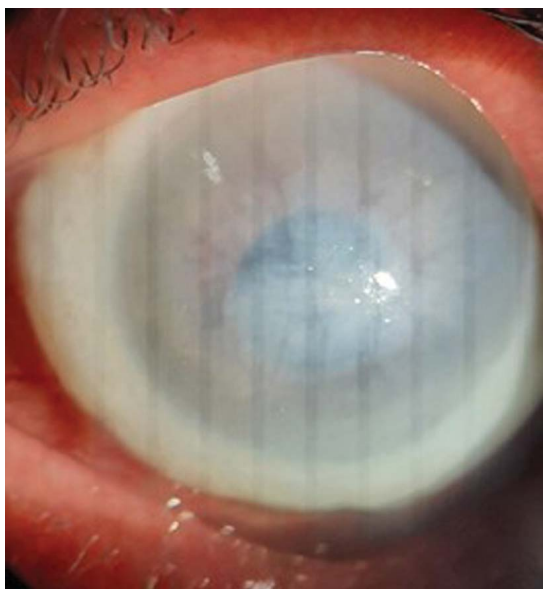


Рис. 1. Фото роговицы глаза с перфорацией на фоне ССГ

Fig. 1. Photo of the cornea of the eye with perforation on the background of dry eye syndrome



Рис. 2. Данные, полученные при исследовании донорского глаза с помощью эндотелиального микроскопа

Fig. 2. Data obtained during the examination of the donor eye using an endothelial microscope

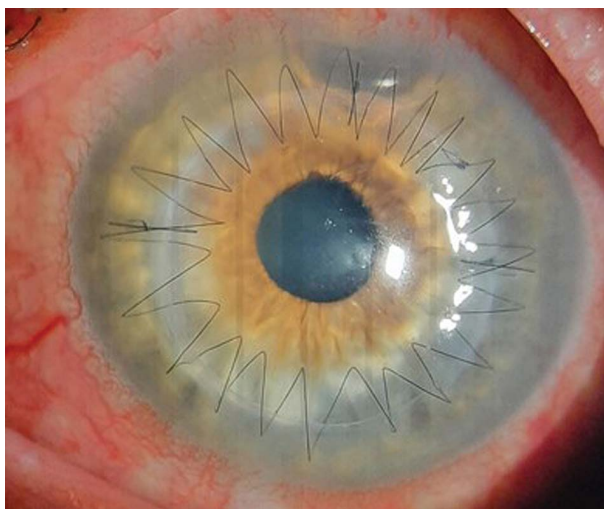


Рис. 3. Трансплантат роговицы в раннем послеоперационном периоде. Глаз умеренно раздражен, складки десцеметовой мембраны

Fig. 3. Corneal graft in the early postoperative period. The eye is moderately irritated, the folds of the descemet membrane

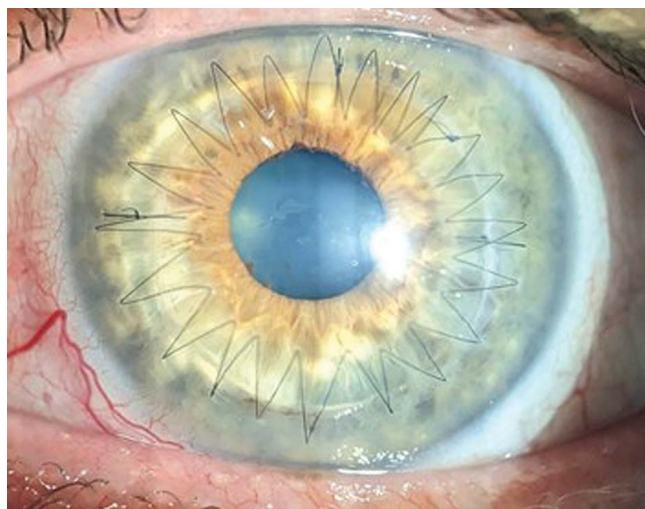


Рис. 4. 7 мес. после СКП: трансплантат прозрачный, швы чистые, края адаптированы

Fig. 4. 7 months after PCP: the graft is transparent, the seams are clean, the edges are adapted



Рис. 5. Данные, полученные с эндотелиального микроскопа SP-1P (Торсон, Япония)

Fig. 5. Corneal data obtained from the SP-1P endothelial microscope (Topcon, Japan)

В связи с рецидивирующим воспалением слезной железы пациент был направлен на консультацию к офтальмоонкологу МГОЦ. После проведения КТ орбит brilliance (Philips, США) офтальмоонкологом поставлен диагноз: OS — хронический дакриoadенит.

Спустя 38 суток (15.08.2022 г.) пациент А. повторно обратился в ОНП МГОЦ с жалобами на боль, дискомфорт, припухлость в верхненаружном отделе OS. При эхографии орбит на OS: отек ретробульбарной ткани слабо выражен, расширение зоны слезной железы. Роговичный трансплантат прозрачен, швы чистые, tensio п/п «N». Пациенту выполнена инъекция бетаметазона 1,0 парабульбарно, после этого вышеуказанные жалобы регрессировали.

На очередном осмотре 07.02.2023 г. (7 мес. после СКП) объективно: OS — глаз спокоен, движение глазного яблока в полном объеме, незначительная конъюнктивальная инъекция. Visus: 0,1 с диафр. = 0,6 ВГД: п/п «N».

Положение век и рост ресниц OS правильное, слезные пути проходимы. Роговица: трансплантат прозрачный, швы чистые состоятельные (рис. 4). Передняя камера: средней глубины. Переднекамерная влага прозрачная, радужка спокойная, зрачок круглый 3 мм, реакция на свет живая, хрусталик — начальные помутнения, стекловидное тело — плавающие помутнения, глазное дно без патологии.

На рисунке 5 представлены данные роговицы, полученные с эндотелиального микроскопа SP-1P (Topcon, Япония).

Толщина центральной зоны трансплантата (CST) — 534 мкм, плотность эндотелиальных клеток (CD) равнялась 2490 cells/ mm², гексагональное соотношение клеток (HEX) — 26 %, коэффициент вариальности (CV) слоя эндотелиальных клеток 38.

На рисунке 6 показана динамика кератометрии в послеоперационном периоде (кератотопограф — шемфлюг-камера TMS-5 (Томау, Япония)).

К 7-му месяцу наблюдения выявлена тенденция к увеличению цилиндрического компонента астигматизма до 3,92 дптр. Пациенту планируется снятие швов роговицы через 1 год после СКП, динамическое наблюдение за состоянием роговицы, ступенчатая отмена глюкокортикоидной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В литературе было опубликовано несколько случаев очень поздних язв роговицы на краю лоскута в течение 5 лет после операции [7–11]. В качестве причины развития язвы роговицы авторы предполагали проникновение

микроорганизмов по измененным вследствие операции зонам края роговицы.

В исследовании прероговичной слезной пленки жителей Beaver Dam (штат Висконсин) установлено, что в возрасте от 41 до 83 лет у 13,3 % развивается синдром сухого глаза в течение 5 лет и у 21,6 % — в течение 10 лет. По ряду данных, пациенты перенесшие LASIK с ССГ, имеют повышенный риск развития инфекции из-за нескольких причин, таких как изменение состава и количества слезной пленки, низкая прочность стромального рубца, снижение защитных белков слезы и изменение эпителия роговицы [12].

Пациенты с острым (и подострым) дакриoadенитом в большинстве случаев имеют симптоматику сухого глаза различной степени тяжести в связи с выраженным снижением слезопродукции. При назначении терапии подобным больным необходимо добиться комплаентности, четко объясняя риск возможных осложнений, в особенности при лечении глюкокортикоидными препаратами.

Наш пациент имел отягощенный офтальмологический анамнез, кераторефракционную операцию (КРО) LASIK 22 года назад. Обычно после проведения LASIK транзиторный синдром сухого глаза исчезает через 1 год, однако все глаза после любых рефракционных вмешательств особенно чувствительны к любой сухости глазной поверхности [3, 4]. И эта повышенная зависимость состояния роговицы и всей глазной поверхности от нормального функционирования прероговичной слезной пленки может присутствовать на протяжении неопределенно долгого времени, даже в течение всей жизни [13].

Мы предполагаем, что сочетание идиопатического острого дакриoadенита с синдромом сухого глаза и LASIK в анамнезе без частого и регулярного динамического наблюдения офтальмолога с назначением в дополнение к основному лечению массивной кератопротекторной терапии и обусловило развитие нейротрофического

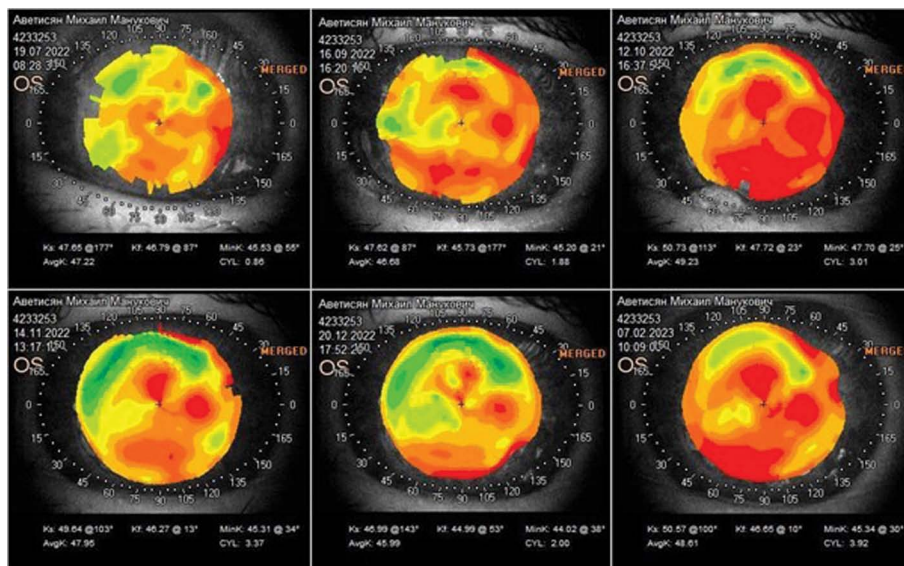


Рис. 6. Динамика кератометрии в послеоперационном периоде. Увеличение цилиндрического компонента астигматизма до 3,92 дптр

Fig. 6. The dynamics of keratometry in the postoperative period. There is an increase in the cylindrical component of astigmatism to 3.92 D

кератита с исходом в нейротрофическую язву с перфорацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение данного пациента — проведение при перфорации экстренного биопокрывтия роговицы с последующей сквозной субтотальной кератопластикой и адекватным послеоперационным ведением — дало возможность не только спасти глаз больного, но и вернуть высокие зрительные функции.

Подобные пациенты с острым (подострым) дакриoadенитом и таким серьезным анамнезом находятся в группе риска по развитию значительных роговичных осложнений. Эти пациенты должны наблюдаться регулярно в течение длительного времени (часто пожизненно).

Рациональную кератопротекторную терапию без консервантов следует проводить на постоянной основе.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Аржиматова Г.Ш. — научное редактирование;
Слонимский Ю.Б. — окончательное утверждение рукописи, научное редактирование;
Салихов Э.А. — научное редактирование;
Шемякин М.Ю. — сбор литературы, обработка материала, написание текста, обработка иллюстраций;
Ибраимов А.И. — сбор литературы, обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бржеский В.В., Голубев С.Ю., Бржеская И.В., Попов В.Ю. Новые возможности слезозамещающей терапии у больных с синдромом сухого глаза различного генеза. Офтальмология. 2019;16(2):244–251. Brzhesky VV, Golubev SYu, Brzheska IV, Popov VYu. New possibilities of tear replacement therapy in patients with dry eye syndrome of various genesis. Ophthalmology. 2019;16(2):244–251 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-2-244-25.
2. Сомов Е.Е., Бржеская И.В. Современные подходы к лечению асептических язв роговицы. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2018;37(2):15–18. doi: 10.17816/rmmar14178. Somov EE, Brzheskaya IV. Modern approaches to the treatment of peptic ulcers of the cornea. News of the Russian Military Medical Academy. 2018;37(2):15–18 (In Russ.). doi: 10.17816/rmmar14178.
3. Sharma B, Soni D, Saxena H, Stevenson LJ, Karkhur S, Takkar B, Vajpayee RB. Impact of corneal refractive surgery on the precorneal tear film. Indian J Ophthalmol. 2020 Dec;68(12):2804–2812. doi: 10.4103/ijo.IJO_2296_19.
4. Starr CE, Gupta PK, Farid M, Beckman KA, Chan CC, Yeu E, Gomes JAP, Ayers BD, Berdahl JR, Holland EJ, Kim T, Mah FS. The ASCRS Cornea Clinical Committee. An algorithm for the preoperative diagnosis and treatment of ocular surface disorders. Journal of Cataract & Refractive Surgery 2019;45(5):669–684. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.03.023

5. Каспарова Е.А., Марченко Н.Р. Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1. Офтальмология. 2022;19(1):38–45.
Kasparova EA, Marchenko NR. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):38–45 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-38-45.
6. Dua HS, Said DG, Messmer EM, Rolando M, Benitez-Del-Castillo JM, Hos-sain PN, Shortt AJ, Geerling G, Nubile M, Figueiredo FC, Rauz S, Mastro-pasqua L, Rama P, Baudouin C. Neurotrophic keratopathy. *Prog. Retin. Eye Res*. 2018 Sep;66:107–131. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003.
7. Vieira AC, Pereira T, de Freitas D. Late-onset infections after LASIK. *J Refract Surg*. 2008 Apr;24(4):411–413. doi: 10.3928/1081597X-20080401-16.
8. Ferrer C Rodriguez-Prats JL, Abad JL. Pseudomonas keratitis 4 years after laser in situ keratomileusis. *Optom Vis Sci*. 2011;88:1252–1254. doi: 10.1097/OPX.0b013e318223c0c4.
9. Moss SE, Klein R, Klein BEK. Long-term incidence of dry eye in an older population. *Optom Vis Sci*. 2009;85:668–674. doi: 10.1097/OPX.0b013e318181a947.
10. Rabina G, Azem N, Mimouni M, Hecht I, Varssano D. Very late-onset flap margin corneal ulcer following laser in situ keratomileusis. *Int Ophthalmol*. 2019 Nov;39(11):2533–2538. doi: 10.1007/s10792-019-01100-0. Epub 2019 Apr 13.
11. Varssano D, Waisbourd M, Berkner L. Lateonset laser in situ keratomileusis-related corneal ulcer—a case series. *Cornea*. 2009;28:586–588. doi: 10.1097/ICO.0b013e31818c8fec.17.
12. Yeung SN, Lichtinger A, Kim P. Late-onset Klebsiella oxytoca flap-margin-related corneal ulcer following laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:1551–1554. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.05.016.
13. Azuma M, Yabuta C, Fraunfelder FW, Shearer TR. Dry Eye in LASIK Patients, *BMC Res Notes*. 2014;7:420. doi: 10.1186/1756-0500-7-420.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Аржиматова Гульжиян Шевкетовна
кандидат медицинских наук, доцент, руководитель МГОЦ
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Слонимский Юрий Борисович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии; офтальмолог
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123242, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5115-5155>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Салихов Эльдар Амирович
кандидат медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением № 60
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7101-5782>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Шемякин Матвей Юрьевич
врач-офтальмолог офтальмологического отделения № 64
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1537-1405>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Ибраимов Алим Исламович
врач-офтальмолог офтальмологического отделения № 60
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9671-0837>

ABOUT THE AUTHORS

Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”
Arzhimatova Gulzhiyan Sh.
PhD, Associate Professor, head of the Moscow State Medical Center
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”
Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Slonimskij Yuriy B.
MD, Professor of Chair of ophthalmology
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
Barricadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5115-5155>

Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”
Salikhov Eldar A.
PhD, head of Ophthalmology department No. 60
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7101-5782>

Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”
Shemyakin Matvey Yu.
ophthalmologist of the Ophthalmological department No. 64
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1537-1405>

Moscow City Ophthalmological Center “Botkin Hospital”
Ibraimov Alim I.
ophthalmologist of the Ophthalmological department No. 60
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9671-0837>

Комплексный этапный подход к лечению болезни трансплантата у пациента с имплантированной иридохрусталиковой диафрагмой и сопутствующей посткератопластической аметропией (клинический случай)



М.В. Синицын



Н.А. Поздеева



А.Е. Терентьева

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
проспект Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):563-571

Цель: анализ клинико-функциональных результатов комплексного этапного лечения болезни трансплантата у пациента с имплантированной иридохрусталиковой диафрагмой и сопутствующей посткератопластической аметропией методом задней послойной фемтокератопластики и последующей имплантации кольца MyoRing в роговичный трансплантат. **Методы.** Пациент М., 51 год, поступил с диагнозом: болезнь роговичного трансплантата, состояние после сквозной кератопластики, иридоартифакция, авитрия, субатрофия зрительного нерва, миопия высокой степени левого глаза. Для лечения болезни трансплантата пациенту была выполнена задняя послойная кератопластика с применением фемтосекундного лазера (ФСЛ) «ФемтоВизум» 1 МГц. Через 12 мес. после задней послойной фемтокератопластики для коррекции иррегулярного посткератопластического астигматизма и сопутствующей миопии высокой степени, выявленных после восстановления прозрачности сквозного роговичного трансплантата, выполнена имплантация кольца MyoRing в сквозной роговичный трансплантат с помощью ФСЛ. **Результаты.** После проведения задней послойной фемтокератопластики полностью восстановилась прозрачность сквозного роговичного трансплантата, а также стабилизировались показатели визометрии, рефрактокератометрии и кератопахиметрии к 6 мес. после операции. Через 12 мес. после задней послойной кератопластики с применением ФСЛ некорригированная острота зрения (НКОЗ) увеличилась с 0,03 до 0,06, корригированная острота зрения (КОЗ) — с 0,03 до 0,15. Потеря плотности эндотелиальных клеток заднего послойного трансплантата составила 27,4 %. Имплантация интрастромального кольца MyoRing в сквозной роговичный трансплантат позволила значительно повысить НКОЗ с 0,05 до 0,5, КОЗ — с 0,15 до 0,6. Сферический компонент рефракции снизился с -6,25 до -0,75 дптр, цилиндрический компонент рефракции — с -9,25 до -1,25 дптр, увеличились регулярность, сферичность роговичного трансплантата и его биомеханические свойства (фактор резистентности роговицы изменился с 8,2 до 9,4 мм рт. ст., нормальный гистерезис — с 7,9 до 9,1 мм рт. ст.). **Заключение.** Комплексная этапная методика задней послойной фемтокератопластики с последующей имплантацией кольца MyoRing в роговичный трансплантат с применением фемтосекундного лазера является эффективным и безопасным методом лечения болезни трансплантата у пациента с имплантированной иридохрусталиковой диафрагмой и сопутствующей посткератопластической аметропией.

Ключевые слова: задняя послойная кератопластика, посткератопластический астигматизм, кольцо MyoRing

Для цитирования: Синицын М.В., Поздеева Н.А., Терентьева А.Е. Комплексный этапный подход к лечению болезни трансплантата у пациента с имплантированной иридохрусталиковой диафрагмой и сопутствующей посткератопластической аметропией (клинический случай). *Офтальмология*. 2023;20(3):563-571. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-563-571>

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

Конфликт интересов отсутствует



An Integrated Stepwise Approach to the Treatment of Graft Disease in a Patient with an Implanted Iris Lens Diaphragm and Concomitant Postkeratoplastic Ametropia (Clinical Case)

M.V. Sinitsyn, N.A. Pozdeyeva, A.E. Terent'eva

The Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Traktoroostroiteley travel, 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):563–571

The purpose: to analyze the clinical and functional results of the complex staged treatment of graft disease in patient with an implanted iris lens diaphragm and concomitant postkeratoplastic ametropia using descemet's stripping endothelial keratoplasty using a femtosecond laser (FS-DSEK) and MyoRing implantation into a corneal graft using a femtosecond laser on the example of a clinical case. **Methods.** Patient M., 51 years old, was admitted with a diagnosis of the left eye: corneal transplant disease, condition after penetrating keratoplasty, iridoartifakia, avitria, optic nerve subatrophy, high myopia. To treat the graft disease, the patient underwent FS-DSEK using a FemtoVisum 1 MHz (Troitsk, Russia). Twelve months after FS-DSEK to correct irregular postkeratoplastic astigmatism and concomitant high-grade myopia detected after restoration of the transparency of the penetrating corneal graft, the MyoRing was implanted into the penetrating corneal graft using a femtosecond laser. **Results.** After performing FS-DSEK, the transparency of the penetrating corneal graft was completely restored, visometry, refractokeratometry, and keratopachymetric data were stabilized by 6 months after the operation. 12 months after FS-DSEK, uncorrected visual acuity (UCVA) increased from 1.6 to 1.2 LogMAR, best corrected visual acuity (BCVA) increased from 1.6 to 0.8 LogMAR. Loss of endothelial cell density of the posterior layered graft was 27.4 %. MyoRing implantation into a penetrating corneal graft made it possible to significantly increase the UCVA from 1.3 to 0.3 LogMAR and the BCVA from 0.8 to 0.2 LogMAR. The spherical component of refraction decreased from -6.25 to -0.75 D, the cylindrical component of refraction — from -9.25 to -1.25 D, the regularity, sphericity of the corneal graft and its biomechanical properties increased (corneal resistance factor increased from 8.2 to 9.4 mm Hg, corneal hysteresis — from 7.9 to 9.1 mm Hg). **Conclusion.** A complex staged technique of descemet's stripping endothelial keratoplasty using a femtosecond laser followed by MyoRing implantation into the corneal graft using a femtosecond laser is an effective and safe method for treating graft disease in a patient with an implanted iris lens diaphragm and concomitant postkeratoplastic ametropia.

Keywords: descemet's stripping endothelial keratoplasty, postkeratoplastic astigmatism, MyoRing

For citation: Sinitsyn M.V., Pozdeyeva N.A., Terent'eva A.E. An Integrated Stepwise Approach to the Treatment of Graft Disease in a Patient with an Implanted Iris Lens Diaphragm and Concomitant Postkeratoplastic Ametropia (Clinical Case). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):563–571. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-563-571>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Проникающие травмы глазного яблока, затрагивающие роговую оболочку, в отдаленном периоде, как правило, требуют проведения радикального оперативного лечения — кератопластики [1]. Однако, несмотря на хорошие биологические результаты, функциональные результаты часто не совпадают с ожидаемым прогнозом. Наиболее часто к снижению остроты зрения в таких случаях приводит посткератопластический астигматизм, который в основном бывает иррегулярным [2–4]. По данным литературы, более чем в 30 % случаев послеоперационный астигматизм достигает 10–15 дптр [5]. Методы коррекции посткератопластического астигматизма можно условно разделить на 3 основные группы: интраокулярные, эксимерлазерные, в том числе кератотомия, и методы интрастромальной коррекции [6].

Интраокулярные методы позволяют достичь высоких функциональных результатов, однако их применение ограничено симметричным типом кератоптограммы и степенью посткератопластического астигматизма [7]. Недостатком интраокулярных методов коррекции является индуцированное уменьшение

плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) роговичного трансплантата, значение которого и так может значительно снижаться в течение 1 года после сквозной кератопластики (СКП) [8]. По данным различных авторов, потеря ПЭК через 36 месяцев после факоэмульсификации катаракты (прозрачного хрусталика) с имплантацией псевдофакичной интраокулярной торической линзы составляет в среднем 30,4–32,0 %, после имплантации факичной интраокулярной торической линзы — 0,78–9,1 % [9].

Эксимерлазерная хирургия, в том числе с фемтолазерным сопровождением, — один из широко распространенных вариантов коррекции индуцированных аметропий [10, 11]. Использование фоторефракционной кератэктомии даже с применением митомицина сопровождается высоким риском субэпителиальной фиброплазии и длительным периодом реабилитации [12]. Применение клапанных методик ограничено диаметром роговичного трансплантата, который должен быть достаточно большим, а также регрессом с годами полученного после операции рефракционного результата [13, 14].

В последние годы все большую популярность приобретают интрастромальные методы коррекции

М.В. Синицын, Н.А. Поздеева, А.Е. Терентьева

Контактная информация: Синицын Максим Владимирович mntksinicin@mail.ru

посткератопластического астигматизма. Однако метод имплантации интрастромальных роговичных сегментов ограничивается коррекцией регулярной формы астигматизма и сферозэквивалентом рефракции, как правило, не более 8,0 дптр [15]. Метод интрастромальной имплантации кольца MyoRing может выполняться как при симметричном, так и асимметричном типе кератотопограммы с возможной одновременной коррекцией сопутствующей миопии до 22 дптр по сферозэквиваленту рефракции [16].

Цель исследования — анализ клинико-функциональных результатов комплексного этапного лечения болезни трансплантата у пациента с имплантированной иридохрусталиковой диафрагмой и сопутствующей посткератопластической аметропией методами задней послойной фемтокератопластики и имплантации кольца MyoRing в роговичный трансплантат с применением фемтосекундного лазера.

МЕТОДЫ

Пациент М., 51 год, обратился в Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» МЗ РФ с жалобами на низкое зрение и туман перед левым глазом в течение последних 6 мес. Офтальмологический анамнез: в 2014 году получил проникающую травму левого глаза металлическим осколком во время работы с металлическим каркасом. После проникающего ранения роговицы левого глаза с выпадением радужки и хрусталика по месту жительства была выполнена микроинвазивная витрэктомия с удалением металлического инородного тела из глаза и ушиванием роговичной раны. В 2016 году в Чебоксарском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» была проведена одномоментная операция — имплантация иридохрусталиковой диафрагмы и СКП. В течение 1,5 года после операции при биомикроскопии роговичный трансплантат был прозрачным, с 7 до 9 ч. визуализировались новообразованные сосуды с локальным истончением в этой зоне роговицы реципиента, передняя камера — средняя, иридохрусталиковая диафрагма центрирована, стекловидное тело прозрачное, диск зрительного нерва (ДЗН) бледный с височной стороны, контуры четкие, макулярная зона и периферия сетчатки без очаговой патологии (рис. 1).

В 2018 г. при исследовании на момент обращения некорригированная острота зрения (НКОЗ) составила 0,03 н/к, рефрактокератометрию, кератотопографию, лазерную тиндалеметрию, определение ПЭК, биомеханических свойств роговичного трансплантата не было возможности провести в связи с его отеком. Внутриглазное давление (ВГД) составляло 18 мм рт. ст., переднезадняя ось глаза — 25,5 мм. При биомикроскопии роговичный трансплантат был отечным, иридохрусталиковая

диафрагма центрирована, глубже лежащие среды четко не просматривались из-за отека роговичного трансплантата. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) роговицы минимальная толщина роговичного трансплантата в центре составила 657 мкм. По данным электрофизиологического исследования на аппарате Diorsys (NOVA, США) выявлено умеренное снижение проводимости зрительного нерва. По данным ультразвукового В-сканирования с помощью аппарата Tomey UD-8000 (Tomey, Германия), оболочки прилежали. По результатам обследования был поставлен диагноз OS: Болезнь роговичного трансплантата, состояние после сквозной кератопластики, иридоартифакция, авитрия, субатрофия зрительного нерва, миопия высокой степени. Пациенту была выполнена задняя послойная кератопластика (ЗПК) с применением фемтосекундного лазера (ФСЛ) «ФемтоВизум» 1 МГц (Троицк, Россия).

У пациента под местной ретробульбарной анестезией выполнили тоннельный входной разрез шириной 2,2 мм и 2 парацентеза шириной 1,1 мм, затем десцеметорексис по краю роговичного трансплантата диаметром 8 мм с помощью обратно загнутого крючка Сински. Формировали базальную колобому радужки на 6 часах при помощи микрокрючка и изогнутой одноразовой иглы калибра 27G. При помощи ФСЛ со стороны эндотелия получили ультратонкий задний послойный трансплантат толщиной 100 мкм, диаметром 8,0 мм, соответствующий диаметру сквозного трансплантата у реципиента. Трансплантацию осуществляли через входной тоннельный разрез, расширенный до 4,5 мм, с помощью глайда Бузина при постоянной подаче ирригационного раствора в переднюю камеру глаза через парацентез. Затем задний послойный трансплантат фиксировали к сквозному при помощи воздуха и центрировали по его краю путем компрессии на внешнюю поверхность сквозного роговичного трансплантата. Входной тоннельный разрез зашивали 2 узловыми швами (нейлон 10-0).

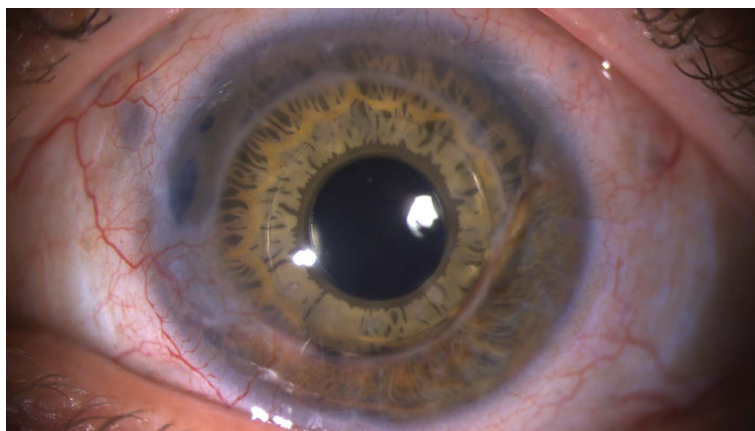


Рис. 1. Глаз пациента М. через 1,5 года после имплантации иридохрусталиковой диафрагмы и сквозной кератопластики

Fig. 1. The eye of patient M., 1.5 years after iris-lens diaphragm implantation and penetrating keratoplasty

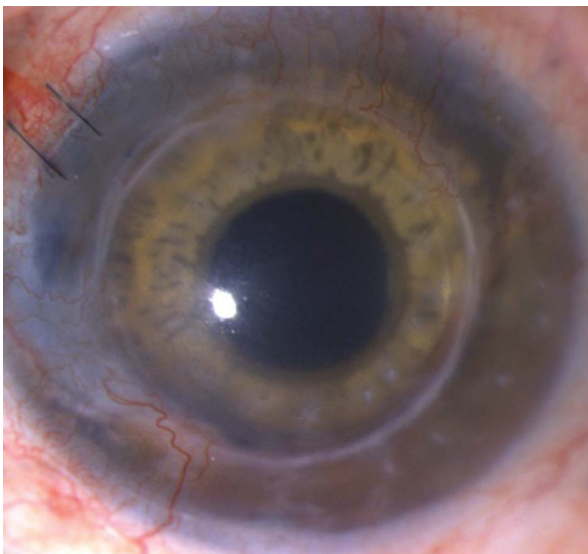


Рис. 2. Глаз пациента М. на следующий день после задней послойной фемтокератопластики

Fig. 2. The eye of patient M., the next day after descemet's stripping endothelial keratoplasty using a femtosecond laser

Через 1 год после ЗПК с применением ФСЛ для коррекции иррегулярного посткератопластического астигматизма и сопутствующей миопии высокой степени у пациента была выполнена интрастромальная имплантация кольца MyoRing с применением ФСЛ, учитывая неэффективность в данном случае других существующих методов коррекции посткератопластической аметропии.

Операцию выполнили под местной анестезией в 2 этапа. I этапом формировали роговичный карман в пределах роговичного трансплантата диаметром 8,0 мм на глубине 360 мкм с помощью ФСЛ «ФемтоВизум». Длина входного тоннельного разреза составила 1,0 мм, ширина — 4,5 мм. II этапом при помощи специального пинцета через входной тоннельный разрез в сформированный

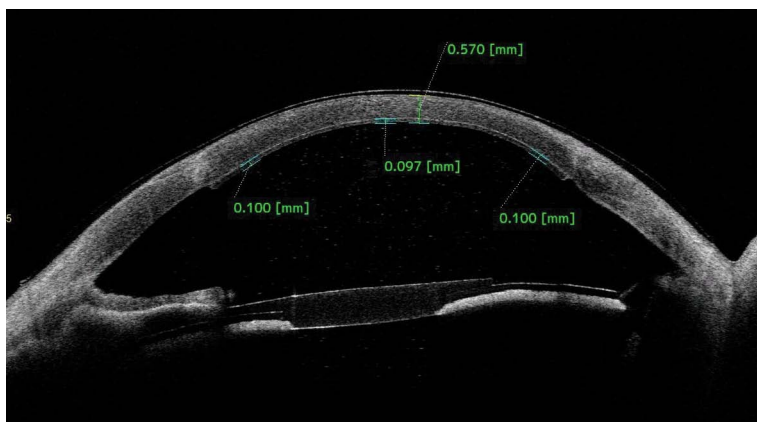


Рис. 3. ОКТ роговицы пациента М. на следующий день после задней послойной фемтокератопластики

Fig. 3. OCT of the cornea of patient M., the next day after descemet's stripping endothelial keratoplasty using a femtosecond laser

карман имплантировали кольцо MyoRing диаметром 5,0 мм, шириной 0,5 мм и высотой 280 мкм. Центрацию кольца проводили относительно зрительной оси пациента.

Помимо стандартных методов обследования, были выполнены следующие исследования: пахиметрия роговицы (ОСТ Casia 2, Tomey, Германия), анализ биомеханических свойств роговицы (ORA, Reichert, США), кератотопография роговичного трансплантата (TMS-4, Tomey, Япония), подсчет ПЭК (Confoscan-4, Nidek, Япония) и лазерная тиндалеметрия (FC-2000, Kowa, Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было. На следующий день после ЗПК с применением ФСЛ при биомикроскопии сквозной роговичный трансплантат был отечным, задний послойный трансплантат полностью прилежал к задней поверхности сквозного трансплантата, передняя камера средней глубины (рис. 2).

Воздух, введенный в переднюю камеру для пневмопексии заднего послойного трансплантата, полностью переместился в стекловидное тело через отверстия между гаптическими элементами иридохрусталиковой диафрагмы. Глубже лежащие среды не просматривались из-за отека сквозного роговичного трансплантата. НКОЗ увеличилась на 0,02 и больше не менялась в течение 1 года наблюдения (табл. 1).

Корригированная острота зрения (КОЗ) увеличилась на 0,02. По данным ОКТ роговицы задний послойный трансплантат был равномерной толщины 100 мкм и полностью прилегал к внутренней поверхности сквозного роговичного трансплантата (рис. 3).

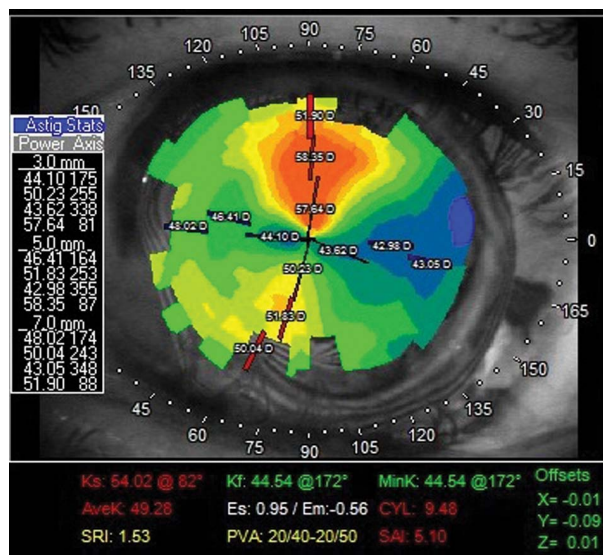
Через 6 мес. после операции при биомикроскопии сквозной роговичный трансплантат был прозрачным, задний послойный трансплантат прилегал к нему на всем протяжении, передняя камера была средней глубины, иридохрусталиковая диафрагма центрирована, стекловидное тело — прозрачное. При осмотре глазного дна: ДЗН бледный с височной стороны, контуры четкие, макулярная зона и периферия сетчатки были без очаговой патологии. КОЗ увеличилась еще на 0,05 и больше не менялась. По данным ОКТ роговицы минимальная толщина сквозного роговичного трансплантата в центре снизилась на 134 мкм, заднего послойного трансплантата — на 28 мкм и больше не менялись в течение 1 года наблюдения. Потеря ПЭК заднего послойного трансплантата составила 21,9 % и к 12 мес. снизилась еще на 6,5 %. В связи с восстановлением прозрачности роговичного трансплантата были определены рефракция, кератотопографические, пахиметрические данные, биомеханические свойства роговичного трансплантата, получены данные лазерной тиндалеметрии, которые не менялись в течение оставшегося периода наблюдения. Однако после восстановления

Таблица 1. Данные клинико-функциональных показателей до и в разные сроки после задней послойной фемтокератопластики**Table 1.** Clinical functional indices before and on different periods after descemet's stripping endothelial keratoplasty using a femtosecond laser

Параметры / Parameters	До операции / Before surgery	1-й день после операции / 1st day after operation	Через 6 мес. после операции / 6 months after operation	Через 12 мес. после операции / 12 months after operation
НКОЗ / UCVA	0,03	0,05	0,05	0,06
КОЗ / BCVA	0,03	0,05	0,15	0,15
ЦКР, дптр / SCR, D	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	-6,25	-6,25
СКР, дптр / CCR, D	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	-9,25	-9,25
Кср, дптр / Kave, D	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	49,28	49,28
SRI	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	1,52	1,53
SAI	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	5,0	5,10
КГ, мм рт. ст. / CH, mmHg	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	7,9	7,9
ФРР, мм рт. ст. / CRF, mmHg	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	8,2	8,2
Минимальное значение пахиметрии сквозного роговичного трансплантата в центре, мкм / The minimum pachymetry value a through corneal graft in the center, microns	657	570	523	523
Толщина заднего послойного трансплантата в центре, мкм / Thickness of the posterior layered graft in the center, μm	100	100	72	72
ПЭК заднего послойного трансплантата, кл/мм ² / ECD of the posterior stratified graft, cells / mm ²	2224	не измерить / cannot be measured	1738	1625
Поток белка во влаге передней камеры, ф/мс / Protein flux in anterior chamber moisture, f/ms	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	2,44	2,45
Количество клеток во влаге передней камеры, кл/мм ³ / The number of cells in the moisture of the anterior chamber, cells / mm ³	не измерить / cannot be measured	не измерить / cannot be measured	1,52	1,55

прозрачности роговичного трансплантата у пациента был диагностирован иррегулярный роговичный астигматизм по данным кератотопограммы и сопутствующая миопия высокой степени (рис. 4).

С целью последующей коррекции послеоперационной посткератопластической аметропии пациенту была

**Рис. 4.** Данные кератотопографии пациента М. через 12 месяцев после задней послойной фемтокератопластики**Fig. 4.** Data of keratotopography of patient M., 12 months after descemet's stripping endothelial keratoplasty using a femtosecond laser

выполнена через 1 год после задней послойной фемтокератопластики имплантация интрастромального кольца MyoRing в сквозной роговичный трансплантат с применением ФСЛ.

Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было. На следующий день после операции при биомикроскопии сквозной роговичный трансплантат был прозрачным, задний послойный трансплантат полностью прилегал к нему, кольцо MyoRing было центрировано (рис. 5).

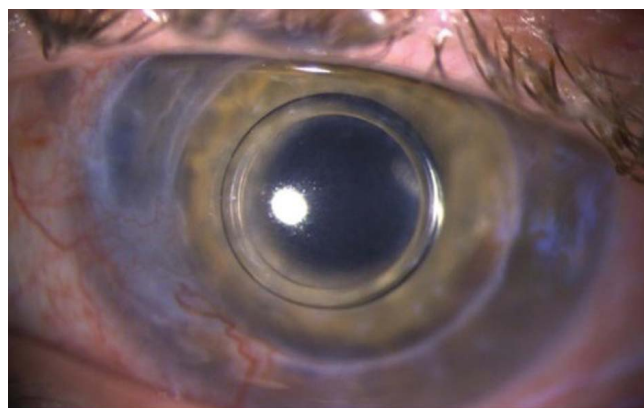
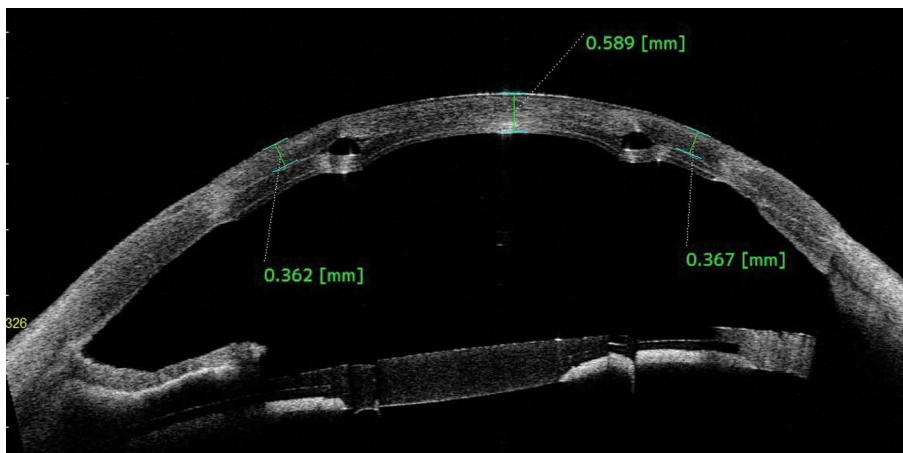
**Рис. 5.** Глаз пациента М. на следующий день после имплантации кольца MyoRing в роговичный трансплантат с применением фемтосекундного лазера**Fig. 5.** The eye of patient M., the next day after the MyoRing implantation into the corneal graft using a femtosecond laser

Таблица 2. Данные клинико-функциональных показателей до и в разные сроки после интрастромальной имплантации кольца MyoRing с применением фемтосекундного лазера**Table 2.** Data on clinical and functional parameters before and at different times after intrastromal MyoRing implantation using a femto-second laser

Параметры / Parameters	До операции / Before surgery	1-й день после операции / 1st day after operation	Через 6 мес. после операции / After 6 months after operation	Через 12 мес. после операции / After 12 months after operation
НКОЗ / UCVA	0,05	0,2	0,4	0,5
КОЗ / BCVA	0,15	0,2	0,4	0,6
ЦКР, дптр / SCR, D	-6,25	0,75	-0,25	-0,75
СКР, дптр / CCR, D	-9,25	-3,5	-1,95	-1,25
Кср, дптр / Kave, D	49,28	42,15	43,25	43,57
SRI	1,53	1,25	1,11	1,05
SAI	5,10	2,44	1,95	1,51
КГ, мм рт. ст. / CH, mmHg	7,9	8,5	8,9	9,1
ФРР, мм рт. ст. / CRF, mmHg	8,2	8,8	9,2	9,4
Минимальное значение пахиметрии сквозного роговичного трансплантата в центре, мкм / The minimum pachymetry value a through corneal graft in the center, microns	521	536	520	520
ПЭК, кл/мм ² / ECD, cells / mm ²	1625	1625	1612	1605
Поток белка во влаге передней камеры, ф/мс / Protein flux in anterior chamber moisture, ph/ms	2,5	3,22	2,4	2,4
Количество клеток во влаге передней камеры, кл/мм ³ / The number of cells in the moisture of the anterior chamber, cells / mm ³	1,55	2,23	1,45	1,45

Пациент отмечал значительное улучшение зрения. НКОЗ увеличилась на 0,15, КОЗ — на 0,05, сферический компонент рефракции (СКР) снизился на 7,0 дптр, цилиндрический компонент рефракции (ЦКР) — на 5,75 дптр, среднее значение кератометрии (Кср) — на 7,13 дптр, индекс регулярности роговичной поверхности (Surface Regularity Index, SRI) — на 0,17, индекс асимметрии роговичной поверхности (Surface Asymmetry Index, SAI) — на 2,66, фактор резистентности роговицы (ФРР) и корнеальный гистерезис (КГ) повысились на 0,6 (табл. 2).

Правильное положение кольца MyoRing подтверждено данными ОКТ роговицы (рис. 6).

**Рис. 6.** ОКТ пациента М. на следующий день после имплантации кольца MyoRing в роговичный трансплантат с применением фемтосекундного лазера**Fig. 6.** OCT of patient M., on the next day after MyoRing implantation into the corneal graft using a femtosecond laser

Минимальная толщина роговичного трансплантата по данным ОКТ роговицы увеличилась на 15 мкм, что связано с незначительным отеком стромы во время операции.

Через 6 мес. после операции НКОЗ и КОЗ увеличились еще на 0,2, СКР повысилась на -1,0 дптр, ЦКР снизился еще на 1,55 дптр, Кср увеличилось на 1,1 дптр, SRI понизился еще на 0,14, SAI — на 0,49, ФРР и КГ повысились еще на 0,4. Минимальная толщина роговичного трансплантата соответствовала дооперационным значениям и больше не менялась.

Через 12 мес. после операции НКОЗ увеличилась еще на 0,1, КОЗ — на 0,2, СКР повысилась еще на -0,5 дптр,

ЦКР снизился еще на 0,7 дптр, ФРР и КГ повысились еще на 0,2. По данным кератотопограммы Кср увеличилось еще на 0,32 дптр, SRI понизился еще на 0,06, SAI — на 0,44 (рис. 7).

Потеря ПЭК за один год после имплантации кольца MyoRing в сквозной роговичный трансплантат с применением ФСЛ составила 1,23 %, что не превышает физиологической потери. По данным лазерной тиндалеметрии, поток белка и количество клеток во влаге передней камеры в первый день после операции незначительно увеличились, однако не превышали пределов нормы. Показатели лазерной

тиндалеметрии достигли дооперационных значений в течение одного месяца после операции и больше не повышались.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом случае для лечения болезни трансплантата пациенту была выполнена ЗПК с применением ФСЛ, а не повторная СКП, с целью получения более высокого рефракционного результата и снижения риска развития повторной болезни трансплантата. В пользу выполнения ЗПК в данном клиническом случае было наличие истончения роговицы пациента с 7 до 9 ч с вращением новообразованных сосудов, отсутствие помутнения стромы сквозного трансплантата по данным ОКТ роговицы, выполнение операции по закрытому, микроинвазивному типу, обеспечивающему снижение риска интраоперационных осложнений, минимальный по сравнению с СКП индуцированный роговичный астигматизм, более быстрая зрительная реабилитация. При исследовании через 6 мес. после ЗПК с применением ФСЛ было отмечено полное восстановление прозрачности сквозного роговичного трансплантата и стабилизация пахиметрических данных сквозного и заднего posteriorного трансплантата, что полностью соответствует данным литературы [17, 18].

После выполнения у пациента ЗПК с применением ФСЛ и восстановления прозрачности сквозного роговичного трансплантата был диагностирован иррегулярный роговичный астигматизм и сопутствующая миопия высокой степени. Из существующих методов коррекции посткератопластической аметропии данному пациенту возможно было использовать только эксимерлазерные или интрастромальные методы в связи с наличием имплантированной иридохрусталиковой диафрагмы. Выполнение у данного пациента рефракционной лазерной коррекции с применением персонализированной кератотопографической абляции не позволило бы в полной мере компенсировать имеющуюся посткератопластическую аметропию. Даже снижение степени посткератопластической аметропии было бы временным результатом, учитывая регресс рефракционной лазерной коррекции, выполняемой на роговичном трансплантате. По данным А.Ю. Слонимского, был отмечен регресс функционального результата через 1,5–4,5 года после выполненной рефракционной лазерной коррекции (ЛАЗИК) на роговичном трансплантате в сторону миопизации на 2,0–3,0 дптр без значимого увеличения астигматизма [19]. R. Donoso и соавт. был описан регресс функционального результата после ЛАЗИК на роговичном трансплантате. Через 1 год после операции значения сферэквивалента и астигматизма были сопоставимы с таковыми до проведения рефракционной операции [20]. В 2017 г. Б.Э. Малюгиным и соавт. был отмечен через 2 года после операции ЛАЗИК, выполненной спустя 2 и более года после сквозной кератопластики, регресс функционального результата в виде

увеличения астигматизма, который составил в среднем $5,31 \pm 2,69$ дптр и был сопоставим по своей величине с дооперационным ($4,87 \pm 3,24$ дптр). Регресс рефракционного результата был субъективно отмечен у пациентов через $1,50 \pm 0,42$ года после операции [21].

Среди интрастромальных методов коррекции посткератопластической аметропии в настоящее время широко применяется имплантация ИРС в сквозной роговичный трансплантат. Рефракционный эффект после имплантации ИРС зависит от длины дуги и высоты роговичных сегментов. Увеличивая длину дуги ИРС от 90° в сторону 160° , в большей степени корригируют сферический компонент рефракции и снижают коррекцию цилиндрического компонента рефракции и наоборот [15]. Наличие асимметричного типа кератотопограммы снижает эффективность рефракционного результата после имплантации ИРС [21]. Учитывая, что в данном клиническом случае был отмечен асимметричный тип кератотопограммы, а сферэквивалент рефракции составлял практически 11 дптр, данный метод коррекции также не позволил бы достичь высоких рефракционных результатов.

В 2007 г. А. Дахер была предложена методика интрастромальной имплантации кольца MyoRing для коррекции регулярного и иррегулярного астигматизма и сопутствующей миопии высокой степени у пациентов с кератоконусом [22, 23]. Кольцо позволяет корригировать сферический компонент до $-20,0$ дптр и цилиндрический компонент до $-4,5$ дптр [24]. Нами в Чебоксарском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» МЗ РФ впервые была разработана и выполнена интрастромальная имплантация кольца MyoRing в роговичный трансплантат для коррекции

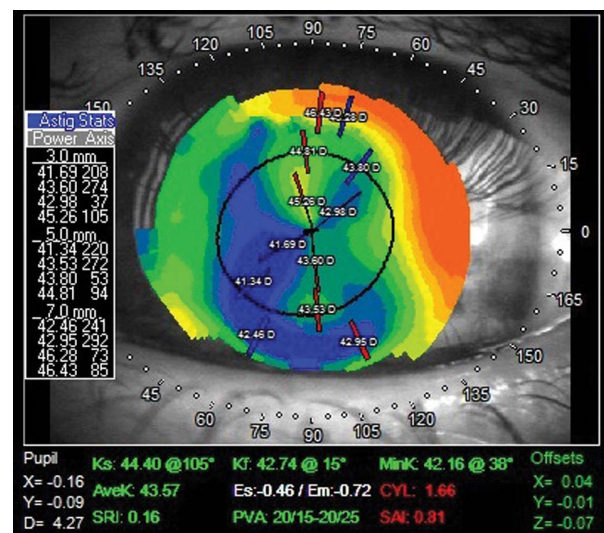


Рис. 7. Данные кератотопографии пациента М. через 12 месяцев после имплантации кольца MyoRing в роговичный трансплантат с применением фемтосекундного лазера

Fig. 7. Keratometry topography data of patient M., 12 months after MyoRing implantation into the corneal graft using a femtosecond laser

иррегулярного посткератопластического астигматизма и сопутствующей миопии [16]. В своем исследовании Н.А. Поздеева и соавт. получили значительное повышение НКОЗ — на 0,7, снижение СКР на -5,0 дптр и ЦКР на -5,75 дптр [16].

В представленном клиническом случае за счет уплощения в проекции расположения кольца MyoRing роговичного трансплантата произошло снижение сферического компонента рефракции и среднего значения кератометрии. Создание за счет интрастромального кольца дополнительного каркаса в роговичном трансплантате привело, с одной стороны, к более равномерному натяжению ткани роговичного трансплантата относительно зрительной оси пациента, что снизило величину роговичного астигматизма, увеличило его сферичность и регулярность, что подтверждалось снижением цилиндрического компонента рефракции, кератотопографических индексов. С другой стороны, повысило его биомеханические свойства (повышение значений ФРП и КГ). Все это в итоге привело к повышению остроты зрения пациента и стабилизации полученных рефракционных результатов в течение всего периода наблюдения.

Процент потери ПЭК заднего послойного трансплантата через 1 год после ЗПК с применением ФСЛ соответствует данным литературы [17, 18]. Измеренные через 6 мес. после операции показатели лазерной

тиндалеметрии находились в пределах нормы и не менялись в течение оставшегося периода наблюдения. После имплантации кольца MyoRing в роговичный трансплантат с применением ФСЛ было отмечено отсутствие снижения ПЭК выше физиологической нормы, воспалительной реакции по данным лазерной тиндалеметрии, снижения биомеханических показателей роговичного трансплантата (аппарат ORA). Отсутствие интра- и послеоперационных осложнений, а также все вышеперечисленное свидетельствуют о безопасности проведенной операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная этапная методика задней послойной фемтокератопластики с последующей имплантацией кольца MyoRing в роговичный трансплантат с применением фемтосекундного лазера явилась эффективным и безопасным методом лечения болезни трансплантата у пациента с имплантированной иридохрусталиковой диафрагмой и сопутствующей посткератопластической аметропией.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Синицын М.В. — концепция и дизайн исследования, написание статьи, получение данных, интерпретация результатов;
Терентьева А.Е. — концепция и дизайн исследования, написание статьи, получение данных, интерпретация результатов;
Поздеева Н.А. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Krysiak K, Wroblewska-Czajka E, Lyssek-Boron A, Wylegala EA, Dobrowolski D. Total penetrating keratoplasty: indications, therapeutic approach, and long-term follow-up. *Ophthalmol.* 2018 Apr 19;2018:9580292. doi: 10.1155/2018/9580292.
- Singh NP, Said DG, Dua HS. Lamellar keratoplasty techniques. *Indian J. Ophthalmol.* 2018;66(9):1239–1250. doi: 10.4103/ijo.IJO_95_18.
- Lim L, Pesudovs K, Goggin M, Coster DJ. Late onset post-keratoplasty astigmatism in patients with keratoconus. *Br. J. Ophthalmol.* 2004;88(3):371. doi: 10.1136/bjo.2003.027037.
- Gu ZY, Ye MJ, Ji KK, Liao RF. Long-term follow-up of astigmatic keratotomy for corneal astigmatism after penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(7):7–77. doi: 10.1111/aos.13061.
- Lains I, Rosa AM, Guerra M, Tavares C, Lobo C, Silva MFL, Quadrado MJ, Murta JM. Irregular astigmatism after corneal transplantation-efficacy and safety of topography-guided treatment. *Cornea.* 2016;35(1):30–36. doi: 10.1097/ICO.0000000000000647.
- Gutfreund S, Leon P, Busin M. Microkeratome-assisted anterior lamellar keratoplasty for the correction of high-degree postkeratoplasty astigmatism. *Cornea.* 2017;36(7):880–883. doi: 10.1097/ICO.0000000000001232.
- Hassenstein A, Niemeck F, Giannakakis K, Klemm M. Toric add-on intraocular lenses for correction of high astigmatism after pseudophakic keratoplasty. *Ophthalmologie.* 2017;114(6):549–555. doi: 10.1007/s00347-016-0386-6.
- Chan TCY, Ng ALK, Wang Z, Chang JSM, Cheng GPM. Five-year changes in corneal astigmatism after combined femtosecond-assisted phacoemulsification and arcuate keratotomy. *Am. J. Ophthalmol.* 2020;217:232–239. doi: 10.1016/j.ajo.2020.05.004.
- Lake JC, Victor G, Clare G, Porfirio GJ, Kernohan A, Evans JR. Toric intraocular lens versus limbal relaxing incisions for corneal astigmatism after phacoemulsification. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019 Dec 17;12(12):CD012801. doi: 10.1002/14651858.CD012801.pub2.
- Drouglazet-Moalic G, Levy O, Goemaere I, Borderie V, Laroche L, Bouheraoua N. Deep intrastromal arcuate keratotomy with in situ keratomileusis (DIAKIK) for the treatment of high astigmatism after keratoplasty: 2-year follow-up. *J. Refract. Surg.* 2019;35(4):239–246. doi: 10.3928/1081597X-20190227-01.
- Gutfreund S, Leon P, Busin M. Microkeratome-assisted anterior lamellar keratoplasty for the correction of high-degree postkeratoplasty astigmatism. *Cornea.* 2017;36(7):761–762. doi: 10.1097/ICO.0000000000001232.
- Shen E, Tsai L, Castro HM, Wade M, Farid M. Femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis treatment of residual refractive error following femtosecond laser-enabled keratoplasty. *Journal of Ophthalmology.* 2019 Aug 29;2019:8520183. doi: 10.1155/2019/8520183.
- Fernández-Vega-Cueto L, Lisa C, Naveiras M, Madrid-Costa D, Alfonso JF. Femto-LASIK after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2020;39(4):468–472. doi: 10.1097/ICO.0000000000002193.
- Balestrazzi A, Menicacci F, Cartocci G. Femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis for the correction of residual ametropia after deep anterior lamellar keratoplasty: a pilot investigation. *Eye.* 2017;31:1168–1175. doi: 10.1038/eye.2017.44.
- Arantes JCD, Coscarelli S, Ferrara P, Araújo LPN. Intrastromal corneal ring segments for astigmatism correction after deep anterior lamellar keratoplasty. *Journal of Ophthalmology.* 2017;2017:8689017. doi: 10.1155/2017/8689017.
- Поздеева Н.А., Куликова И.Л., Синицын М.В., Терентьева А.Е. Коррекция индуцированного астигматизма и сопутствующей миопии высокой степени методом имплантации кольца MyoRing с применением фемтосекундного лазера. *Офтальмохирургия.* 2020;4:73–76.
Pozdeeva NA, Kulikova IL, Sinityn MV, Terent'eva AE. Correction of induced astigmatism and concomitant high myopia by MyoRing implantation using a femtosecond laser. *Ophthalmosurgery.* 2020;4:73–76 (In Russ.).
- Lee BS, Stark WJ, Jun AS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty: a successful alternative for penetrating keratoplasty. *Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2011;39(3):195–200. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02461.x.
- Ang M, Ho H, Wong C, Htoon HM, Mehta JS, Tan D. Endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: an alternative to repeat penetrating keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology.* 2014;158(6):1221–1227. doi: 10.1016/j.ajo.2014.08.024.
- Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Корчуганова Е.А. Сквозная кератопластика и эксимерлазерная коррекция посткератопластических аметропий. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2004;3:98.
Slonimskii YuB, Slonimskiy AYu, Korchuganova EA. Penetrating keratoplasty and excimer laser correction of postkeratoplastic ametropias. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology.* 2004;3:98 (In Russ.).
- Donoso R., Díaz C., Villavicencio P. Long-term results of LASIK refractive error correction after penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* 2016;90(7):308–311.
- Малюгин Б.Э., Токмакова А.Н., Каримова А.Н. Отдаленные результаты лазерной коррекции астигматизма после сквозной кератопластики у пациентов с кератоконусом. *Практическая медицина.* 2017;9:128–131.
Malyugin BE, Tokmakova AN, Karimova AN. Long-term results of laser correction of astigmatism after penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Practical medicine = Prakticheskaya meditsina.* 2017;9:128–131 (In Russ.).
- Daxer A. Corneal intrastromal implantation surgery for the treatment of moderate and high myopia. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2008;34(2):194–198. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.10.011.

М.В. Синицын, Н.А. Поздеева, А.Е. Терентьева

23. Daxer A. Adjustable intracorneal ring in a corneal pocket for keratoconus. *J. Refract. Surg.* 2010;26:217-221. doi: 10.3928/1081597X-20100224-08.
24. Daxer A, Mahmood H, Venkateswaran RS. Intracorneal continuous ring implantation for keratoconus: one year follow-up. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2010;36:1296-1302. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.03.039.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Синицын Максим Владимирович
кандидат медицинских наук, заведующий детским отделением
пр-т Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7285-1782>

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Поздеева Надежда Александровна
доктор медицинских наук, доцент, директор Чебоксарского филиала
пр-т Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5320-8524>

Чебоксарский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Терентьева Анна Евгеньевна
врач-офтальмолог второго лазерного (рефракционного) отделения
пр-т Тракторостроителей, 10, Чебоксары, 428028, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7719-8778>

ABOUT THE AUTHORS

The Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sinitsyn Maksim V.
PhD, head of the Children's department
Traktorostroiteley travel, 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7285-1782>

The Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pozdeyeva Nadezhda A.
MD, Associate Professor, head of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Cheboksary Branch
Traktorostroiteley travel, 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5320-8524>

The Cheboksary Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Terent'eva Anna E.
ophthalmologist of the Second laser (refraction) department
Traktorostroiteley travel, 10, Cheboksary, 428028, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7719-8778>

Тактика ведения пациентов с бактериальными язвами роговицы в условиях многопрофильного стационара (серия клинических случаев)

Г.Ш. Аржиматова¹Г.М. Чернакова¹Е.В. Ширшова¹Э.Б. Емельянова², А.О. Угольников², М.Ю. Шемякин¹

¹Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина»
Департамента здравоохранения г. Москвы
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

²Клинико-диагностическая лаборатория ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина»
Департамента здравоохранения г. Москвы
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):572–579

Бактериальные язвы роговицы у пациентов с коморбидной патологией представляют собой сложную клиническую ситуацию с высоким риском осложнений в виде перфорации роговицы. В статье представлены четыре клинических случая развития бактериальных язв роговицы у пациентов с хроническими латентными синуситами. В публикации обсуждаются вопросы диагностической тактики, проводится анализ результатов инструментальных и лабораторных исследований в каждом случае. Результаты терапии язв роговицы представлены с учетом антибиотикограмм.

Ключевые слова: язва роговицы, многопрофильный стационар, коморбидность, латентный синусит, антибактериальная терапия, мягкие контактные линзы, нетилмицин

Для цитирования: Аржиматова Г.Ш., Чернакова Г.М., Ширшова Е.В., Емельянова Э.Б., Угольников А.О., Шемякин М.Ю. Тактика ведения пациентов с бактериальными язвами роговицы в условиях многопрофильного стационара (серия клинических случаев). *Офтальмология*. 2023;20(3):572–579. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-572-579>

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

Конфликт интересов: Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».



Tactics of Managing Patients with Bacterial Corneal Ulcers in a Multidisciplinary Hospital (Series of Clinical Cases)

G.S. Arzhimatova¹, G.M. Chernakova¹, E.V. Shirshova¹, E.B. Emelyanova², A.O. Ugolnikova², M.Yu. Shemyakin¹

¹ Moscow City Ophthalmological Center of the City Clinical Hospital named after S.P. Botkin
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

² Clinical and Diagnostic Laboratory of the City Clinical Hospital named after S.P. Botkin
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):572-579

Bacterial corneal ulcers in patients with comorbid pathology are a complex clinical situation with a high risk of complications — corneal perforation. The article presents four clinical cases of bacterial corneal ulcers in patients with chronic latent sinusitis. The publication discusses the issues of diagnostic tactics, provides an analysis of the results of instrumental and laboratory tests in each case. The results of corneal ulcer therapy are presented taking into account antibioticograms.

Keywords: corneal ulcer, multidisciplinary hospital, comorbidity, latent sinusitis, antibacterial therapy, soft contact lenses, nethilmycin

For citation: Arzhimatova G.S., Chernakova G.M., Shirshova E.V., Emelyanova E.B., Ugolnikova A.O., Shemyakin M.Yu. Tactics of Managing Patients with Bacterial Corneal Ulcers in a Multidisciplinary Hospital (Series of Clinical Cases). *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):572-579. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-572-579>

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

Conflict of Interest: The article was prepared with the support of Bausch Health Companies Inc. The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of Bausch Health Companies Inc.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Бактериальная язва роговицы — тяжелое воспалительное заболевание, возникающее при интракорнеальной инвазии бактериального агента, характеризующееся рядом признаков: дефект эпителия, гнойная инфильтрация, некроз и деструкция тканей средних и глубоких слоев стромы роговицы [1–3]. Назначение в этой ситуации антибиотиков местного действия с учетом чувствительности микроорганизмов является важным фактором в формировании благоприятного исхода лечения. Для эффективной этиотропной терапии язвы роговицы, по мнению Е.А. Каспаровой, необходимо как можно быстрее проводить микробиологическое исследование посева с язвы. По данным клинических рекомендаций МЗ РФ «Бактериальные язвы роговицы» (2017 г.), наиболее частыми причинами бактериальных язв роговицы являются синегнойная, стафилококковая, стрептококковая и пневмококковая инфекции [4]. Согласно данным рекомендациям, при язвах малого размера и глубины целесообразна начальная терапия местным антибиотиком широкого спектра действия, таким как моксифлоксацин 0,5 % или ципрофлоксацин 0,3 %. При язвах тяжелой степени (поражение более 2/3 глубины роговицы), с выраженной реакцией со стороны переднего отрезка глаза, особенно располагающихся в центральной оптической зоне, рекомендуется использовать усиленную местную антибактериальную терапию, включающую два-три антибиотика из разных фармакологических групп (аминогликозиды, фторхинолоны и цефалоспорины) [5]. Как отмечают И.Н. Околов и Е.К. Самуйло, у бактериальных агентов, вызывающих инфекцию роговицы, часто отмечается феномен полирезистентности:

к пенициллинам в 42,8 %, к гентамицину в 27,3 %, к макролидам в 27,3 % и к тетрациклинам в 19,5 % [6, 7].

Одним из первых антибиотиков, зарекомендовавших себя в терапии язв роговицы синегнойной этиологии в конце 1960-х годов, был аминогликозид второго поколения гентамицин. Спустя 10 лет учеными были разработаны аминогликозиды третьего поколения (тобрамицин и амикацин). В исследованиях, проведенных в период с 70-х по 80-е годы XX века, была отмечена высокая эффективность аминогликозидов третьего поколения, применяемых в офтальмологической практике, в отношении грамотрицательных бактерий, являющихся причиной бактериальных язв роговицы [8, 9]. Рост антибиотикорезистентности в отношении длительно применяемых аминогликозидов (гентамицин, тобрамицин) значительно снизил эффективность лечения и побудил исследователей к внедрению препаратов, ранее в офтальмологии не использовавшихся. В России с 2015 г. к применению в офтальмологической практике стал доступен аминогликозид третьего поколения — нетилмицин. Опыт местной терапии нетилмицином в инстилляциях и глазной мази в основном изложен в работах зарубежных авторов [10–13]. В доступных отечественных источниках нам не удалось найти публикации о результатах использования нетилмицина в лечении язв роговицы. В условиях стационара Московского городского офтальмологического центра (МГОЦ) использование аминогликозидов, как правило, ограничено гентамицином и тобрамицином. В связи с этим представляется актуальным отразить в серии клинических случаев опыт эффективного и безопасного применения комбинации инстилляций («Неттацин») и глазной мази

G.S. Arzhimatova, G.M. Chernakova, E.V. Shirshova, E.B. Emelyanova, A.O. Ugolnikova, M.Yu. Shemyakin

Contact information: Shemyakin Matvey Y. matvei.shemyakin@gmail.com

573

Tactics of Managing Patients with Bacterial Corneal Ulcers in a Multidisciplinary Hospital...

(«Неттависк») на основе антибиотика нетилмицина в составе комплексной терапии при данной патологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За период с ноября 2022 по март 2023 г. из числа пациентов МГОЦ нами были отобраны 4 человека, прошедших курс стационарного лечения с диагнозом «язва роговицы», объединенных общим травматическим анамнезом развития язвы роговицы — в трех случаях на фоне ношения мягкой контактной линзы (МКЛ) и в одном случае — после травмы деревянным предметом (кубиком). Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование. Фото переднего отрезка выполняли при помощи щелевой лампы SL-D701 (Торсон, Япония). Забор материала (отделяемое с поверхности язвы) для лабораторных исследований до начала терапии проводили при поступлении в приемное отделение МГОЦ при помощи тампона-зонда с транспортной средой AMIES, материал отправляли в микробиологическую лабораторию ГКБ им. С.П. Боткина. Посев биоматериала проводили на плотные и жидкие питательные среды: колумбийский агар с 5 % бараньей кровью (ГЕМ, Россия), шоколадный агар с факторами роста (ГЕМ, Россия), питательный бульон с лошадиной сывороткой (Conda, Испания), бульон Сабуро (Conda, Испания). Чувствительность микрофлоры к ряду антибиотиков определяли дискодиффузионным методом и методом определения минимальной подавляющей концентрации (МПК). Полученные значения зон задержки роста и МПК интерпретировали в соответствии с клиническими рекомендациями и европейским стандартом по определению чувствительности к антимикробным препаратам, далее проводили коррекцию системной

антибиотикотерапии. Рентгенографию околоносовых пазух выполняли при помощи системы Philips Flexi Diagnost (США), ультразвуковое исследование глаза — при помощи офтальмологического А/В сканера Quantel Medical Aviso (Франция).

Все пациенты получали субконъюнктивальные инъекции гентамицина 0,3 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней одновременно с инстилляциями антибиотиков из двух фармакологических групп: нетилмицина сульфата 0,3 % в инстилляциях и глазной мази, при этом в режиме: глазная мазь на ночь однократно, и левофлоксацин 0,3 % по 1 капле 6 раз в день. Таким образом, все пациенты получали два местных антибиотика из группы аминогликозидов и один из группы фторхинолонов. Общая длительность терапии составила от 7 до 10 дней. В качестве корнеопротектора использовали декспантенол 5 % — Корнерегель (ООО «Бауш Хелс», Россия) по 1 капле 3 раза в день с 7-х суток поступления в стационар. В качестве стартовой системной антибиотикотерапии проводили внутримышечные инъекции цефотаксима по 1 г внутримышечно 2 раза в сутки (утром, вечером) в течение 5 дней, далее терапия могла меняться в зависимости от результатов посева и чувствительности. При лечении во всех случаях использовали местную патогенетическую терапию (мидриатики, противовоспалительные инстилляции).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка П., 48 лет, обратилась в отделение неотложной помощи (ОНП) МГОЦ с жалобами на светобоязнь, снижение зрения правого глаза.

Анамнез болезни: две недели назад в быту ребенок ударил в глаз деревянным кубиком. На фоне лечения, назначенного по месту жительства, пациентка отмечала ухудшение состояния. Имеется аллергия на антибактериальные препараты пенициллинового ряда, гентамицин, цефтриаксон (при внутривенном введении лихорадка, сыпь на коже).

Объективный статус ОД при поступлении: МКОЗ — движение руки у лица, правильная проекция света, ВГД (пальпаторно) в норме. Пальпация правого глазного яблока болезненна, конъюнктив и склера с выраженной смешанной инъекцией. При биомикроскопии визуализировался инфильтрат верхней половины роговицы с неровными краями с изъязвлением по центру, запотелость эндотелия, мелкие преципитаты (рис. 1). Во влаге передней камеры фибрин, собственные сосуды радужки расширены. Зрачок правильной формы, реакция на свет ослаблена, глубже лежащие среды за флером из-за состояния переднего отрезка и выраженного блефароспазма.

Результаты лабораторных исследований: роста микрофлоры и грибов не выявлено.

Рентгенография придаточных пазух носа: широкое неравномерное пристеночное утолщение слизистой оболочки обеих верхнечелюстных и лобных пазух (катаральный фронтит и гайморит).



Рис. 1. Биомикроскопическая картина инфильтрата верхней половины роговицы с неровными краями с изъязвлением по центру, запотелость эндотелия, мелкие преципитаты

Fig. 1. Biomicroscopic picture of the upper half of the cornea infiltration with uneven edges with ulge in the center, endothelial sweat, small precipitates

Тактика и результаты терапии

Учитывая анамнез (травма деревянным предметом), к курсу вышеуказанной терапии добавлен флуконазол 50 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 10 дней. На 7-е сутки терапии отмечалась положительная динамика в виде сокращения площади и плотности инфильтрата, формирование полупрозрачного стромального помутнения (рис. 2). МКОЗ на 7-е сутки — 0,3 н/к.

Резюме

По данным литературы [14], травма предметом, содержащим растительные компоненты, может быть обусловлена смешанной грибково-бактериальной флорой. Наличие белого инфильтрата с четкими границами было расценено как вероятный бактериально-грибковый процесс, который регрессировал уже на третий день комплексной терапии (усиленная антибактериальная и противогрибковая). Отрицательные результаты посева на питательные среды могли быть обусловлены предшествующей антибактериальной терапией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент К., 18 лет, обратился с жалобами на снижение зрения, светобоязнь и боль правого глаза.

Анамнез болезни: жалобы появились 3 дня назад, остро. Носит мягкие контактные линзы (последние 5 лет) ежемесячной замены, режим ношения нарушает — накануне спал в МКЛ. С момента появления жалоб закапывал моксифлоксацин и антисептик. Пациент отмечает аллергию на комбинацию лекарственных веществ амоксициллин + клавулановая кислота (сыпь на коже), страдает сахарным диабетом 1-го типа с 6 лет (установлена инсулиновая помпа).

Объективный статус правого глаза при поступлении: МКОЗ 0,16, ВГД (пальпаторно) в норме. При пальпации



Рис. 2. Биомикроскопическая картина на 7-е сутки терапии: инфильтрат с четкими границами, формируется полупрозрачное помутнение

Fig. 2. Biomicroscopy for the 7th day of therapy: infiltration with clear boundaries, translucent clouding is formed

правое глазное яблоко болезненно, конъюнктивит и склера со смешанной инъекцией. Биомикроскопически в параоптической зоне по меридиану 5 часов визуализировался инфильтрат с дефектом эпителия, отмечалась опалесценция влаги передней камеры и запотелость эндотелия (рис. 3).

Рентгенография придаточных пазух носа: выявлялось пристеночное утолщение слизистой оболочки обеих верхнечелюстных пазух и лобных пазух (катаральный фронтит и гайморит).

Результаты лабораторных исследований. В посевах выявлены следующие патогены: *Pseudomonas aeruginosa* 10³ КОЕ/тампон и *Elizabethkingia miricola* 10⁶ КОЕ/тампон со следующей чувствительностью (табл. 1).

Тактика и результаты терапии

Результат посева, готового через 72 часа после начала ведения пациента, подтвердил правильность эмпирического выбора местных антибиотиков (синегнойная

Таблица 1. Суммарные данные по чувствительности к антибиотикам *Pseudomonas aeruginosa*

Table 1. Summary data on sensitivity to antibiotics *Pseudomonas aeruginosa*

Группа антибиотиков	Чувствительность микроба
Монобактамы	Умеренно чувствителен
Пенициллины	Резистентен
Карбапенемы	Умеренно чувствителен
Фторхинолоны	Умеренно чувствителен
Тетрациклины	Резистентен
Аминогликозиды	Чувствителен
Гликопептиды	Чувствителен
Цефалоспорины	Чувствителен

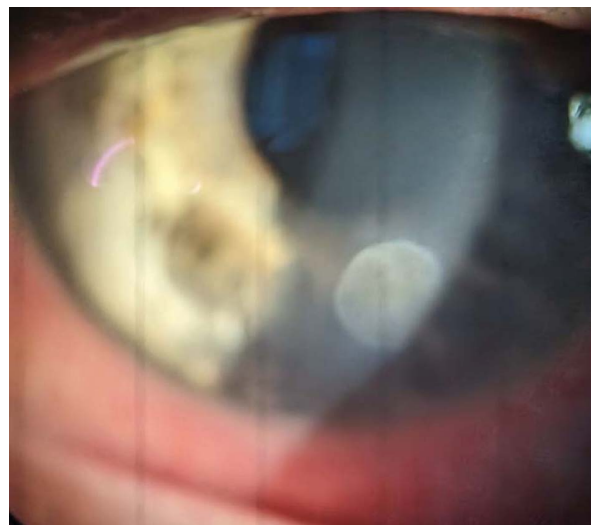


Рис. 3. Биомикроскопическая картина инфильтрата с дефектом эпителия в параоптической зоне по меридиану 5 часов, запотелость эндотелия

Fig. 3. Biomicroscopic picture of infiltrate with epithelium defect in the paraoptical zone according to the meridian 5 hours, endothelial sweat

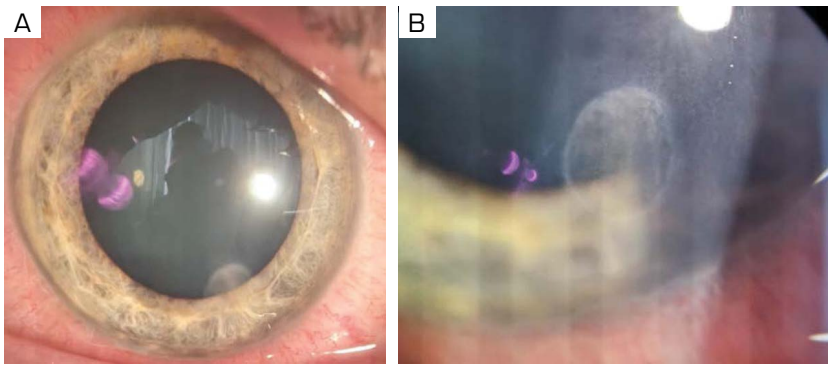


Рис. 4. А — полупрозрачное помутнение округлой формы на месте инфильтрата, медикаментозный мидриаз. В — тот же глаз, увеличение $\times 25$

Fig. 4. А — translucent clouding of a rounded shape at the site of infiltration, drug mydriasis. В — the same eye, magnification $\times 25$

палочка чувствительна к аминогликозидам и фторхинолонам). Уже на 2-е сутки нами наблюдалась положительная динамика: уменьшение блефароспазма, светобоязни, боли и слезотечения. МКОЗ с коррекцией составила 0,8, офтальмотонус в норме. При биомикроскопии на месте инфильтрата определялось полупрозрачное помутнение округлой формы (рис. 4А и В).

Резюме

Данный клинический случай представляет собой вариант язвы роговицы малого размера и глубины, тем не менее обусловленной одним из самых агрессивных микробов — синегнойной палочкой. *Elizabethkingia miricola* (семейство флавобактерий) так же, как и *Pseudomonas aeruginosa*, относится к грамотрицательным бактериям, но ее патогенность не столь велика. Своевременно

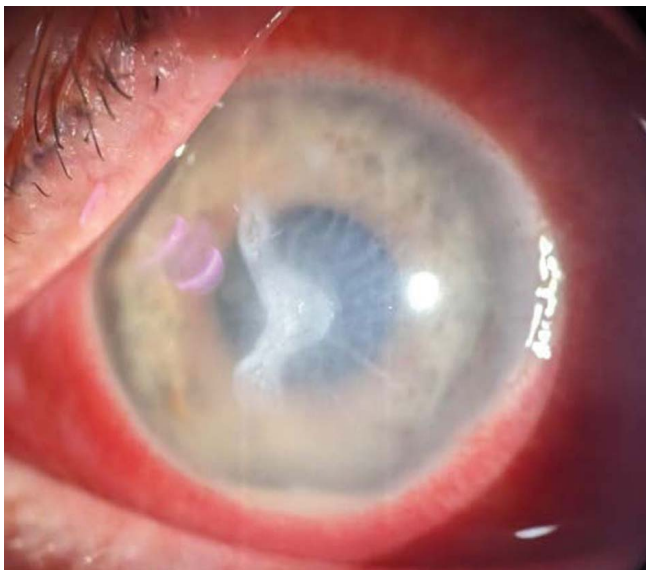


Рис. 5. Биомикроскопическая картина интерстициального отека слоев роговицы. Визуализируется дефект эпителия с инфильтрированными краями в оптической зоне

Fig. 5. Biomicroscopic picture of interstitial edema of corneal layers. An epithelium defect with infiltrated edges in the optical zone is visualized

начатая активная комплексная терапия тремя видами антибиотиков: аминогликозидами и фторхинолонами местно и цефалоспоридами системно — способствовала быстрому купированию воспаления в роговице и восстановлению остроты зрения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациентка Н., 44 года, обратилась с жалобами на покраснение, боли, резкое снижение зрения левого глаза.

Анамнез болезни: жалобы появились остро 5 дней назад после того, как пациентка не смогла снять контактную линзу месячного ношения, линза была удалена только через 3 дня у врача в поликлинике. В глаза ничего не закапывала.

Объективный статус левого глаза: МКОЗ — правильная светопроекция, ВГД (пальпаторно) в норме. Отмечалась болезненная пальпация глазного яблока, смешанная перикорнеальная инъекция сосудов, слизисто-гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости (рис. 5). Биомикроскопически наблюдались отек эпителия и стромы роговицы, складчатость десцеметовой оболочки, в оптической зоне — дефект эпителия с инфильтрированными краями, в передней камере — гипопион.

При рентгенографии придаточных пазух носа отмечалось неравномерное понижение прозрачности правой верхнечелюстной пазухи (экссудативный гайморит?). В левой верхнечелюстной пазухе выявлялось широкое неравномерное пристеночное утолщение слизистой оболочки (катаральный гайморит).

Результаты лабораторных исследований: в посеве выявлен *Corynebacterium macginleyi* 10^3 КОЕ/тампон со следующей чувствительностью (табл. 2).

Тактика и результаты терапии

В данном клиническом случае на протяжении 5 дней интенсивной местной терапии вышеуказанными препаратами отмечалась медленная положительная динамика,

Таблица 2. Суммарные данные по чувствительности к антибиотикам *Corynebacterium macginleyi*

Table 2. Summary data on sensitivity to antibiotics *Corynebacterium macginleyi*

Группа антибиотиков	Чувствительность микроба
Монобактамы	Умеренно чувствителен
Пенициллины	Чувствителен
Карбапенемы	Умеренно чувствителен
Фторхинолоны	Умеренно чувствителен
Тетрациклины	Чувствителен
Аминогликозиды	Чувствителен
Гликопептиды	Чувствителен
Цефалоспорины	Резистентен

в связи с этим по результатам посева было принято решение о смене системного антибиотика из группы цефалоспоринов на ванкомицин в суточной дозе 2 г в сутки. Через 7 дней вышеуказанной терапии удалось достичь регресса воспаления (рис. 6) и повышения остроты зрения до 0,2.

Резюме

Corynebacterium macginleyi является грамположительной палочковидной бактерией, способной оккупировать верхние дыхательные пути и слизистую ротоносоглотки [15]. Можно предположить, что выявленное рентгенологически хроническое воспаление в придаточных пазухах носа может являться резервуаром для восходящей (по слезоотводящим путям) инфекции конъюнктивы и роговицы, что при травматической провокации контактной линзой могло привести к развитию глубокого воспаления ткани роговицы. Активная антибактериальная терапия с включением ванкомицина в виде системных инфузий привела к регрессу воспаления на второй неделе лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Пациентка К., 46 лет, обратилась с жалобами на боль, снижение зрения в правом глазу.

Анамнез болезни: жалобы появились накануне обращения, пациентка использует мягкие контактные линзы (месячного ношения), режим ношения нарушает. Страдает хроническим гайморитом (диагноз поставлен 3 года назад). Объективный статус правого глаза: МКОЗ — правильная светопроекция, ВГД пальпаторно в норме. При пальпации глаза отмечалась болезненность.

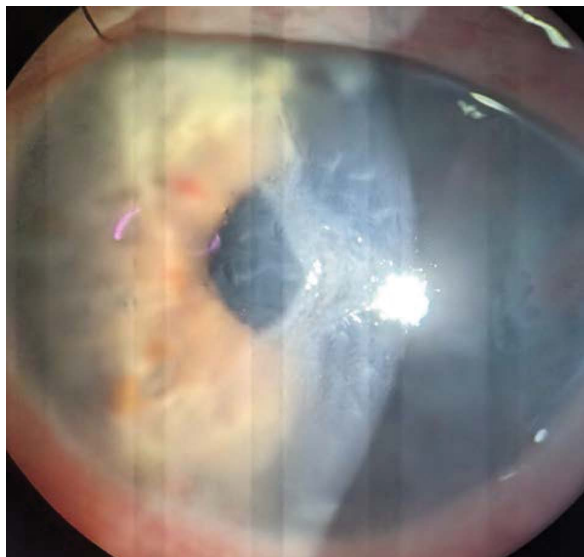


Рис. 6. Биомикроскопическая картина на 12-е сутки терапии: визуализируется эпителизированный дефект в оптической зоне с чистыми краями, складчатость десцеметовой мембраны пока сохраняется

Fig. 6. Biomicroscopic picture for the 12th day of therapy: the epithelialized defect in the optical zone with clean edges is visualized, the folding of the descemet membrane is still preserved

Обращала на себя внимание выраженная перикорнеальная инъекция сосудов глазного яблока. Наблюдался отек слоев роговицы. В центральной оптической зоне визуализировался обширный стромальный инфильтрат с округлым дефектом эпителия, в передней камере — гипопион высотой 3 мм.

Рентгенография придаточных пазух носа выявила широкое неравномерное пристеночное утолщение слизистой оболочки обеих верхнечелюстных и лобных пазух, что свидетельствовало о хроническом катаральном гайморите и фронтите.

Результаты лабораторных исследований: в посеве выявлен *Staphylococcus saprophyticus* 10^4 КОЕ/мл, чувствительность данного микроорганизма не приводится, поскольку он не был расценен как этиологический агент данной язвы роговицы. Данное состояние, по-видимому, было вызвано условно-патогенной флорой, колонизирующей слизистую пазух носа.

Тактика и результаты терапии

Пациентке была начата комплексная антибактериальная терапия, но лишь к 10-м суткам терапии наметилась устойчивая положительная динамика в течении заболевания (рис. 8). МКОЗ повысилась до 0,2 н/к. Состояние роговицы представлено на рисунке 8.

РЕЗЮМЕ

При анализе этиологических причин и ассоциированных с язвами роговицы соматических заболеваний нельзя не обратить внимание на выявляемые при рутинном инструментальном исследовании (рентгенографии околоносовых пазух) латентно существующие воспалительные изменения, которые могли быть фактором риска вторичной контаминации (восходящим путем по носослезному каналу) при нарушении целостности

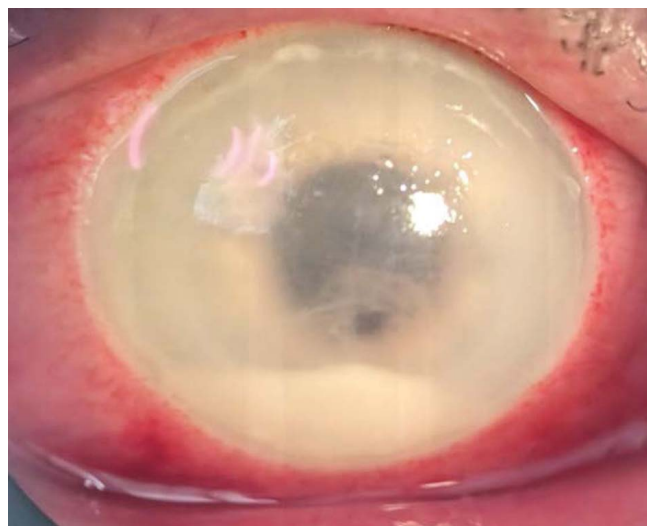


Рис. 7. Биомикроскопическая картина отека всех слоев роговицы, обширный стромальный инфильтрат, запотелость эндотелия, гипопион 3 мм

Fig. 7. Biomicroscopic picture of edema of all layers of the cornea, extensive stromal infiltration, endothelial sweat, hypopyon 3 mm

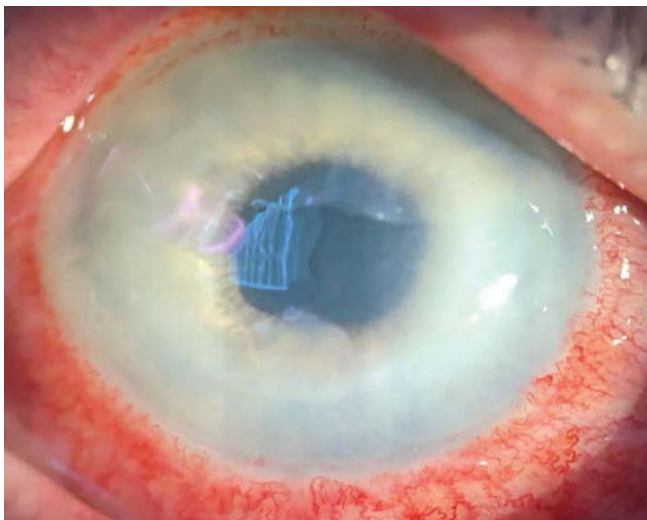


Рис. 8. Биомикроскопическая картина эпителизации язвенного дефекта, резорбции гипопиона и стромального отека

Fig. 8. Biomicroscopic picture of epithelialization of the ulcerative defect, resorption of hypopyon and stromal edema

(травмировании) эпителиального слоя роговицы МКЛ или иным предметом. Всем пациентам была рекомендована консультация ЛОР-специалиста с последующей санацией очагов хронического воспаления. Посевы на питательные среды материала с язвы роговицы

в половине случаев были неинформативными, что связано как с ограничением объема взятого материала (малые размеры язвы), так и с предшествующей антибактериальной терапией в клиническом случае № 1. В дальнейшем мы будем проводить микробиологическое исследование не только мазка с очага (язвы), но и микробиоты носоглотки. Во всех четырех случаях терапевтический подход с использованием антибактериальных препаратов трех разных фармакологических групп позволил добиться выздоровления, а применение комбинации инстилляций и глазной мази «Неттавикс» и «Неттацин» («СИФИ С.П.А.», Италия) в составе комплексной терапии показало высокий клинический результат. Ни в одном случае нами не наблюдались нежелательные реакции со стороны глаз. Назначение данной комбинации целесообразно в качестве стартовой эмпирической местной терапии с учетом того факта, что нетилмицин почти не применялся в системной практике и ожидаемая резистентность патогенной флоры к нему низка.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Аржиматова Г.Ш. — разработка и дизайн исследования, окончательное утверждение рукописи;
Чернакова Г.М. — разработка и дизайн исследования, написание текста, редактирование текста;
Ширшова Е. В. — сбор и обработка материала, редактирование текста;
Емельянова Э. Б. — получение и анализ данных;
Угольников А. О. — получение и анализ данных;
Шемякин М. Ю. — разработка и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: клиника, диагностика, консервативное лечение. Вестник офтальмологии. 2015;131(6):106–121. Kasparova EA. Purulent corneal ulcers: clinical presentation, diagnosis, and conservative treatment. Annals of Ophthalmology 2015;131(6):106–121 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20151316106-119.
2. Schmack I, Müller M, Kohlen T. Microbial Keratitis: Understand, Recognize, and Treat — Part 1: General Aspects and Characteristics of Bacterial Keratitis. Klin. Monbl. Augenheilkd. 2018;235(3):331–350. doi: 10.1055/s-0044-101286.
3. Gurnani B, Kaur K. Bacterial Keratitis. 2022 Dec 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
4. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». Клинические рекомендации «Бактериальные язвы роговицы». М. 2017 г. Russian public organization “Association of Ophthalmologists”. Clinical recommendations “Bacterial corneal ulcers”. Moscow, 2017 (In Russ.).
5. Lin A, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Varu DM, Musch DC, Dunn SP, Mah FS; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. Bacterial Keratitis Preferred Practice Pattern”. Ophthalmology. 2019;126(1):1–55. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.018.
6. Околов И.Н., Кафтырева Л.А. Резистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных от больных с конъюнктивитами к антибактериальным препаратам. Новое в офтальмологии. 2006;4:34–36. Okolov IN, Kaftyreva LA. Resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from patients with conjunctivitis to antibacterial drugs. New in ophthalmology. 2006;4:34–36 (In Russ.).
7. Самуйло Е.К. Резистентность к антибиотикам бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013;15(2):106–114. Samuilov EK. Resistant to antibiotics of bacterial pathogens of infectious eye diseases in Russia. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2013;15(2):106–114 (In Russ.).
8. Кононенко Л.А., Майчук Ю.Ф., Южаков А.М. Лечение тяжелых бактериальных кератитов с изъязвлением. /Мат-лы 11 Рос. нац. конгр. «Человек и Лекарство». М., 2004. С. 447. Kononenko LA, Maychuk YuF, Yuzhakov AM. Treatment of severe bacterial keratitis with ulcerization. Materials 11 Ros. Nats. Kongr. “Man and Medicine”. Moscow, 2004. P. 447 (In Russ.). https://www.ookob.ru/sites/default/files/kr_101_bakterialnye_yazvy_rogovicy.pdf
9. Ладейская Е.Н., Яковлев В.П. Антибиотики и химиотерапия.1998;43(2):30–38. Padeyskaya EN, Yakovlev VP. Antibiotics and chemotherapy.1998;43(2):30–38 (In Russ.).
10. González-Dibildox LA, Oyervidez-Alvarad JA, Vazquez-Romo KA, Ramos-Betancourt N, Hernandez-Quintela E, Beltra F, Garza-Leon M. Polymicrobial Keratitis: Risk Factors, Clinical Characteristics, Bacterial Profile, and Antimicrobial Resistance. Eye Contact Lens. 2021;47(8):465–470. doi: 10.1097/IJCL.0000000000000777.
11. Rapisarda A, Arpa P, Fantaguzzi PM, Faraldi F, Ratiglia R, Rizzo S, Vaona P, Iannaccone C, Papa V. Dexamethasone/Netilmicin Eye Drops and Eye Gel for the Treatment of Ocular Inflammation After Micro-Incisional Vitreoretinal Surgery. Clin Ophthalmol. 2020;14:3297–3303. doi: 10.2147/OPTH.S257541.
12. Suke H, Shankar J, Neal TJ, Horsburgh M, Gilbert R, Kaye SB. New Developments in Antibacterial Chemotherapy for Bacterial Keratitis. B: Reinhard T, Larkin F, eds. Corneal Disease. Springer Berlin Heidelberg; 2013. P. 19–35. doi: 10.1007/978-3-642-28747-3_2.
13. Faraldi F, Papa V, Rasà D, Santoro D, Russo S. Netilmicin/dexamethasone fixed combination in the treatment of conjunctival inflammation. Clin Ophthalmol. 2013;7:1239–1244. doi: 10.2147/OPTH.S44455.
14. Обрубов А.С., Слонимский А.Ю. Кератиты и гнойные язвы роговицы при контактной коррекции. Вестник офтальмологии. 2018;134(4):1724. Obrubov AS, Slonimskii AYU. Contact lens-related keratitis and purulent corneal ulcers. Annals of Ophthalmology 2018;134(4):1724 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20181340417.
15. Мангутов Э.О., Харсеева Г.Г., Герасимов В.Н., Алиева А.А., Воронина Н.А., Алутина Э.Л., Слуккин П.В., Хохлова О.Е., Гайтрафимова А.Р., Фурсова Н.К. Corynebacterium spp.: недооцененные патогены с высоким потенциалом вирулентности. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(4):80–88. Mangutov EO, Kharseeva GG, Gerasimov VN, Alieva AA, Voronina NA, Alutina EL, Slukin VP, Khokhlova OE, Gaitrafimova AR, Fursova NK. Corynebacterium spp.: Underestimated Pathogens with High Virulence Potential. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(4):80–88 (In Russ.). /doi: 10.31631/2073-3046-2022-21-4-80-88.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Аржиматова Гульжиян Шевкетовна
кандидат медицинских наук, доцент, руководитель центра
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Чернакова Галина Мэлсовна
кандидат медицинских наук, заведующая консультативно-поликлиническим отделением № 2
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Ширшова Елена Васильевна
заведующая офтальмологическим отделением № 64
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0006-0189-8600>

Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Шемякин Матвей Юрьевич
врач-офтальмолог офтальмологического отделения № 64
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1537-1405>

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
Емельянова Эльвира Борисовна
заведующая клинико-диагностической лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы,
Угольникова Анастасия Олеговна
врач-бактериолог клинико-диагностической лаборатории
2-й Боткинский проезд, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0456-9435>

ABOUT THE AUTHORS

Moscow City Ophthalmological Center of the S.P. Botkin City Clinical Hospital
Arzhimatova Gulzhayan S.
PhD, Associate Professor, head of center
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

Moscow City Ophthalmological Center of the S.P. Botkin City Clinical Hospital
Chernakova Galina M.
PhD, head of the Consultative polyclinic department No. 2
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

Moscow City Ophthalmological Center of the S.P. Botkin City Clinical Hospital
Shirshova Elena V.
head of Ophthalmology department No. 64
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0006-0189-8600>

Moscow City Ophthalmological Center of the S.P. Botkin City Clinical Hospital
Shemyakin Matvey Yu.
ophthalmologist of the Ophthalmological department No. 64
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1537-1405>

Botkin City Clinical Hospital
Emelyanova Elvira B.
head of the Clinical diagnostic laboratory, doctor of Clinical laboratory diagnostics
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

Botkin City Clinical Hospital
Ugolnikova Anastasia O.
bacteriologist at the Clinical diagnostic laboratory
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0456-9435>

полная стерильность
BFS
Blow-Fill-Seal
произведено
по технологии
контроля 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}

РЕКЛАМА

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

otc Pharm
ОТИСИФАРМ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

SENJU

Японская фармацевтическая компания
представляет в России свои
офтальмологические препараты



SENJU

НАКВАН®
Бромфенак

Капли глазные 0,09%

Стерильно

5 мл

Производитель:
СЭНДЗЮ ФАРМАЦЕВТИКАЛ КО., ЛТД.
Япония

SENJU

ПРИ КАТАРАКТЕ
КАТАЛИН®
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ РАСТВОР

Одна таблетка
для
приготовления
глазных капель 0,75 мг
в комплекте с
растворителем 15 мл

Производитель:
СЭНДЗЮ ФАРМАЦЕВТИКАЛ КО., ЛТД.
Завод Фукусакэ 767-7, Аза
Казуканоунониши, Саидзи,
Фукусакичо, Канзаки-гун,
Хиого-кен, Япония

Японское качество.

Для уверенного взгляда в будущее.

НАКВАН®
Капли глазные 0,09%

НПВС, действующее вещество - Бромфенак
(капли глазные)

КАТАЛИН®
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ РАСТВОР

Антикатарактный препарат, действующее вещество
- Пиреноксин (офтальмологический раствор)

ВЫБОР ВРАЧЕЙ-ОФТАЛЬМОЛОГОВ*, ПРОВЕРЕННЫЙ ВРЕМЕНЕМ

Ирифрин®  ¹

 ¹

* Для лечения и профилактики прогрессирующей миопии ^{2,3,4,5}

1. Препарат Ирифрин® был зарегистрирован впервые в 2001 году.
Препарат Мидримакс® был зарегистрирован впервые в 2011 году.
2. По данным назначений врачей-офтальмологов России по показанию "Миопия" Prindex'Q1'21
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Ирифрин® П N013268/01
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Мидримакс® ЛП-000966
5. В составе комплексной терапии.

РЕКЛАМА

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



BAUSCH + LOMB

Офтальмологическая хирургическая система Stellaris




ТОРСОП

Офтальмологический трехмерный оптический когерентный томограф DRI OCT Triton



**A.R.C.
LASER**

Лазерный фотодеструктор «Q-Las»




ТОРСОП

Операционный микроскоп OMS-800

Интраокулярная линза
ENVISTA® / ENVISTA® TORIC

Линза Akreos AO

Линза Akreos AO MI60



УЧЕБНО-СИМУЛЯЦИОННЫЙ ЦЕНТР

КУРС WETLAB «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ.

Продвинутый уровень», 36 ч

6–10 ноября 2023 г. и 1–5 марта 2024 г.

В симуляционном центре Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» проводятся курсы дополнительного профессионального образования для действующих врачей-офтальмохирургов, желающих улучшить свою хирургию и поднять уровень в работе с возможными осложнениями.

На данном курсе обучающийся получает навыки проведения наиболее современной деликатной хирургии при работе с любыми типами хрусталиков, подшивания ИОЛ, выполнения передней витрэктомии, а также сочетанной хирургии катаракты и глаукомы. Теорию и практику на курсе преподают ведущие специалисты Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза».

После прохождения полного курса обучения и успешной итоговой аттестации обучающимся выдается документ о повышении квалификации установленного образца с внесением сведений об образовании в Федеральную информационную систему «Федеральный реестр сведений о документах об образовании и/или квалификации, документах об обучении».



Заявку направляйте через сайт Центра:

<https://www.eyeclinic.ru/specialist/obuchenie/zayavka-na-obuchenie/>

По всем вопросам пишите на e-mail: wetlab_mntk@mail.ru

Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а.

Лицензия на образовательную деятельность ЛО35-01277-66/00634269 от 28.12.2022
АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

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



Ядран Офтальмология

**КАЧЕСТВО
КОТОРОЕ МОЖНО
УВИДЕТЬ**

1-0

0-9

0-8

0-7

0-6

10

8

6.3

5

4

25 ЛЕТ

ОПЫТА

ЗНАНИЙ

ЭКСПЕРТИЗЫ

В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Теперь в России

ГЛАУКОМА

КОНЬЮНКТИВИТ

«СУХОЙ ГЛАЗ»

«КРАСНЫЙ ГЛАЗ»

ЛП-007731 от 27.12.2021г.



Бримонидин

ЛП-007131 от 28.06.2021г.



Дорзоламид

ЛП-008552 от 12.09.2022г.



**Дорзоламид
Тимолол**

ЛП-006428 от 27.08.2020 г.



Моксифлоксацин

РЗН 2015/3398 от 22.02.2018 г.



**ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА
0,4%**

РЗН 2015/3398 от 22.02.2018 г.



0,21%

РЗН 2019/8704 от 29.07.2019 г.



0,15%

ЛП-007772 от 13.01.2022 г.



Тетризолин

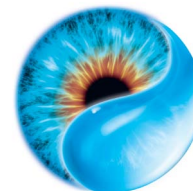
Реклама

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

Сделано в Хорватии



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




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 

ИНФЕКЦИИ С ГЛАЗ ДОЛОЙ

Флоксал — проверенный временем фторхинолон для терапии инфекционно-воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза в форме глазных капель и мази

- Широкий спектр действия, включая хламидии¹
- Низкий риск цитотоксического воздействия* на клетки роговицы²
- Две формы выпуска: капли и мазь

Мазь — лекарственное средство, рег. уд. П №015920/01 от 16.11.2019. Капли — лекарственное средство, рег. уд. П №015920/02 от 16.11.2019.

* Относительно представленных в статье фторхинолонов (см. сноску 2 ниже).

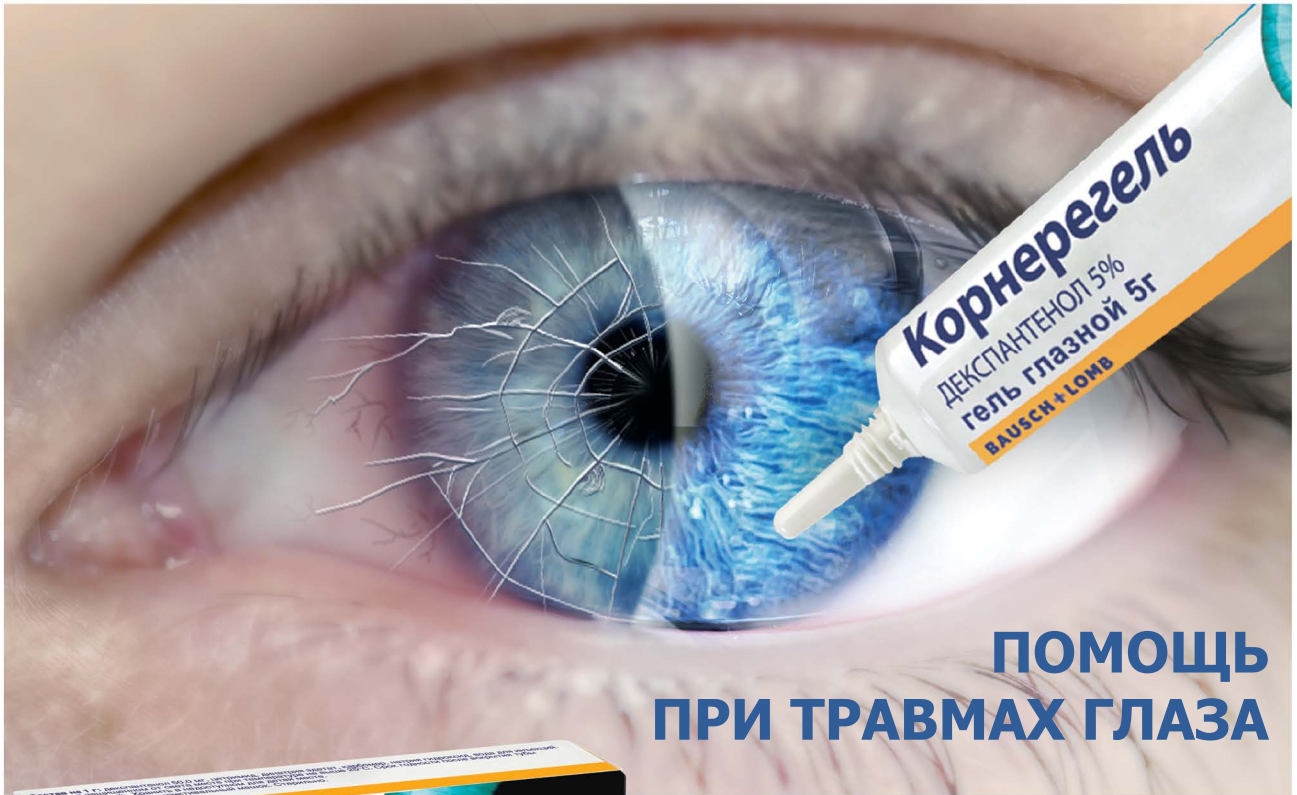
¹ Инструкция по применению препарата Флоксал.

² Егоров А. Е. Офлоксацин 0,3% глазные капли и мазь в современной терапии воспалительно-инфекционных заболеваний глаз (обзор литературы). Клиническая офтальмология. 2012. №3.

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





ПОМОЩЬ ПРИ ТРАВМАХ ГЛАЗА

Корнерегель способствует заживлению при травмах и ожогах глаза^{1,2}

Максимальная концентрация декспантенола 5% для заживления роговицы^{1,3}

Глазной гель **производства Германии¹**



Дистрофия роговицы



Рецидивирующие эрозии



Поражение роговицы при ношении контактных линз

В качестве вспомогательной терапии **для стимуляции заживления** роговицы и конъюнктивы при их травмах и ожогах (химических и термических)

Вспомогательное средство **при лечении инфекционных поражений** роговицы бактериального, вирусного или грибкового происхождения



РЕКЛАМА

RUS-OPH-CRN-CRN-08-2023-4579

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Корнерегель, гель глазной 5%, РУ П N015841/01 от 30.09.09.




2. В качестве вспомогательной терапии. 3. 5% - максимальная концентрация декспантенола среди глазных форм ЛС и МИ по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), июль 2023. Аверич В.В. Синдром «сухого глаза» при кератоконусе: аспекты этиологии и медикаментозной коррекции. Клиническая офтальмология. 2022; 22(2): 122-126

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Три цели
в одной капсуле

Визлея



-  **Защита сетчатки**
(лютеин и зеаксантин)
-  **Поддержка нервной системы глаза**
(витамины группы В)
-  **Укрепление сосудистой стенки**
(троксерутин, витамины С, Е)

ДС №МГ RU.001.D4686 от 11.03.2022
СГР № RU.77.99.88.003.R.001828.05.21 от 27.05.2021.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru RUS-OPH-VIZ-VIZ-01-2023-4150

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

**Окувайт® Форте –
сбалансированный
состав полезных
для глаз
компонентов
в одной таблетке**



Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования¹



Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время²



Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день²

ДС № МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ®, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт®: LUNA (2007 г., 136 чел.); SARMA: (2009 г., 433 чел.).
2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.
ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



отпуск без рецепта

ОФТАЛЬМОФЕРОН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ

интерферон альфа-2b + дифенгидрамин

- Лечение герпетических и аденовирусных инфекций глаз (конъюнктивитов, кератитов, увеитов)
- Лечение и профилактика осложнений после хирургических вмешательств на роговице
- Лечение синдрома сухого глаза

Рег. уд. Р. N002902/01



отпуск без рецепта

АЛЛЕРГОФЕРОН®

ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

интерферон альфа-2b + лоратадин

- Иммуномодулятор + блокатор H1-гистаминовых рецепторов
- Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита

Рег. уд. ЛП-000656



отпуск по рецепту

АЛЛЕРГОФЕРОН® бета

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ И НАЗАЛЬНЫЕ

интерферон альфа-2b + бетаметазон

- Новая оригинальная комбинация
- Лечение сезонного аллергического ринита и конъюнктивита среднетяжелого течения в стадии обострения

Рег. уд. ЛП-002999



отпуск без рецепта

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ

гипромеллоза

- Лечение синдрома сухого глаза
- Устранение раздражения и усталости глаз
- Снятие напряжения глаз, вызванного работой за компьютером и вождением автомобиля

Рег. уд. ЛСР-001608/09



отпуск по рецепту

ДЕКСАМЕТАЗОН ЛОНГ®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ

дексаметазона натрия фосфат

- Лечение аллергического конъюнктивита и кератоконъюнктивита
- Лечение острых и хронических воспалительных заболеваний глаз
- Профилактика воспалений после оперативных вмешательств

Рег. уд. ЛП-002124



отпуск по рецепту

ДИКЛОФЕНАК ЛОНГ®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ

диклофенак натрия

- Лечение неинфекционных конъюнктивитов
- Лечение и профилактика воспаления при травмах, а также после операций на глазном яблоке
- Входящая в состав гипромеллоза оказывает смягчающее действие на эпителий, снижает местнораздражающий эффект диклофенака

Рег. уд. ЛС-000149



БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРН М www.firm.ru

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

РЕКЛАМА

Современная ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

ПРОТИВОГЛАУКОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



НПВП



МИДРИАТИЧЕСКИЙ
ПРЕПАРАТ



СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ,
ПРОТИВОТЕЧНОЕ СРЕДСТВО

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ
СРЕДСТВО



БЕЗ РЕЦЕПТА!



БЕЗ РЕЦЕПТА!



реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Северная
ЗВЕЗДА
Нам доверяют!