

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY **IN RUSSIA**

Volume 21, Number 2 (June), 2024

Том 21, номер 2 (июнь), 2024 год

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ДЕГЕНЕРАЦИИ И РАЗРЫВЫ СЕТЧАТКИ
PERIPHERAL RETINAL DEGENERATIONS AND RETINAL BREAKS

Ретинальная карта «Периферические дегенерации и разрывы сетчатки»
Retinal map "Peripheral degenerations and retinal breaks" (p. 316)



ЭПИНЕПТА®

Эпинастин 0,05%



ЭПИНЕПТА®

эпинастин 0,05%¹

**Быстрее
аллергии
Нежнее
к глазам**

- С 3 минуты может купировать симптомы сезонного аллергического конъюнктивита²
- Оказывает минимальное влияние на продукцию слезной жидкости, что снижает риски ССГ^{3*}

СОКРАЩЕННАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЭПИНЕПТА®

Эпинапта®, МНН. Эпинастин. Лекарственная форма: капли глазные. **Фармакотерапевтическая группа:** Противоаллергическое средство – H₁-гистаминовых рецепторов блокатор. **Показания к применению:** Лечение симптомов сезонного аллергического конъюнктивита. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к эпинастину и/или другим компонентам препарата, детский возраст (до 12 лет). **С осторожностью:** При беременности, в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** Местно. Взрослым и детям старше 12 лет: рекомендуемая доза – по 1 капле в каждый пораженный глаз 2 раза в день. Препарат применяют до исчезновения симптомов, но не более 8 недель. **Побочное действие*:** Нечасто – головная боль, часто – ощущение жжения, раздражение глаз; нечасто – гиперемия конъюнктивы/глаз, выделения из глаз, сухость глаз, зуд глаз, нарушение зрения, повышенное слезоотделение, боль в глазах, нечасто – астма, раздражение слизистой оболочки носа, ринит, нечасто – дисгевзия. **Срок годности:** 2 года. Вскрытый флакон использовать в течение 30 дней. Не использовать после истечения срока годности. **Условия отпуска.** По рецепту. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата Эпинапта® ЛП-005127-221018.**

* Полная информация – см. инструкцию по медицинскому применению препарата Эпинапта.

* синдром сухого глаза 1. По данным ГРЛС <https://grls.rosminzdrav.ru/>. Дата доступа: 03.04.2023² 2. Abelson MB, Gomes P, Crampton HJ, Schiffman RM, Bradford RR, Whitcup SM. Efficacy and Tolerability of Ophthalmic Epinastine Assessed Using the Conjunctival Antigen Challenge Model in Patients with a History of Allergic Conjunctivitis. Clin Ther. 2004;26(1):35-47 3. Villareal AL, Farley W, Pflugfelder SC. Effect of Topical Ophthalmic Epinastine and Olopatadine on Tear Volume in Mice. Eye Contact Lens. 2006;32(6). Инструкция по медицинскому применению препарата Эпинапта® ЛП-005127, последнее изменение №2 от 17.05.2022 Ophthalmo-HCP-24-05/24

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

Том 21, номер 2, 2024

Volume 21, Number 2, 2024

© 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, издателя:

121609 Москва, Рублевское шоссе, 48/1

Журнал входит в перечень периодических научных изданий РФ, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Журнал индексируется базой данных Scopus. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Журнал реферирован и вводится в базу данных ВИНТИ РАН, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

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

Научный редактор:

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

Реклама и распространение:

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

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

Подписку на журнал «Офтальмология» можно оформить в интернет-каталоге www.pressa-rg.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: 27.06.2024.

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, профессор кафедры 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 кафедрой глазных болезней МБУ ФМБА России, заведующая консультативно-диагностическим отделением Центра офтальмологии ФМБА России, Москва, Россия

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

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

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

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

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

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

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

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

Иоаннис 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 21, номер 2, 2024

Volume 21, Number 2, 2024

© "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, Publisher:

Rublevskoye Shosse, 48/1, Moscow, 121609, Russian Federation.

The Journal is included into the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading per-reviewed scientific journals recommended for publishing the basic research results of doctor and candidate theses).

Journal is indexed by Scopus. Journal is included into Russian Science Citation Index (RSCI), VINITI, Russian Academy of Science database, DOAJ, EBSCO, RNMJ.

Protected by the Russian Federal Law RF №5351-1 "On author and Related Rights" dated July 9, 1993. Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License. Violations are a matter for prosecution.

Scientific Editor:

T. Vazilo, PhD, Phone: +7 (916) 5402914

Advertising and Distribution:

E. Polunina, MD, Director General of "Ophthalmology in Russia" Editorial Group, Phone: +7 (916) 6329974, e-mail: visus-novus@mail.ru

You can subscribe to the journal "Ophthalmology in Russia" in the Internet catalog www.pressa-rf.ru and www.akc.ru or via Ural-Press Group of Companies, by contacting the subscription department by e-mail / phone. Subscription index 84205
Price: Flexible.

Full-text articles are published at the official Journal web-site and free of charge — <http://www.ophtalmojournal.com>, English full-texts are also available if any article is translated by authors or Editorial Office.

Printed by Publishing House Triada, Ltd.
Address: 9, office 514, Tchaikovsky ave., Tver, 170034, Russian Federation.
Publication date: June 27, 2024.

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, Moscow, Russia

Natalia I. Kuryшева — PhD, MD, Professor, Head of the Eye Diseases Department FMBA of Russia, Head of the Consultative and Diagnostic Department of the Ophthalmology Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Boris E. Malyugin — PhD, MD, Professor of Ophthalmology, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, 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' Solomatina — PhD, MD, Leading Expert of Dr. Solomatina 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 21, номер 2, 2024

Volume 21, Number 2, 2024

ОБЗОРЫ

В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, А.В. Трубилин, В.В. Куренков, Е.В. Ширяева, В.С. Закарянский Основы диагностики и лечения синдрома сухого глаза при проведении рефракционных операций	231
О.В. Сафонова, О.В. Шиловских, В.Н. Казайкин Хирургическое лечение катаракты, осложненной хроническим увеитом. Обзор литературы	238
В.Н. Трубилин, Е.Г. Полунина, А.В. Трубилин, В.В. Куренков, М.Е. Коновалов, В.С. Закарянский Диагностика синдрома сухого глаза при подготовке пациентов к фактоэмульсификации катаракты. Обзор литературы	248
А.В. Малышев, С.В. Янченко, Е.Н. Саверская, Ш.Ж. Тешаев, М.Р. Аvezова, И.И. Абдурахмонова, Н. Саидова Диабетическая ретинопатия: возможности и перспективы ретинопекции	256
Л.Р. Тахауова, О.И. Кривошеина, И.А. Попов Протеомный анализ слезы как перспективный метод диагностики синдрома сухого глаза	264
И. Д. Арсютот, Н. М. Кислицына, С. В. Новиков Применение сульфатированных гликозамиогликанов при патологии витреоретинального интерфейса. Обзор литературы	270

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

А.С. Головин Сравнительная оценка клинической эффективности различных технологий интраоперационной эндолазеркоагуляции у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией	276
К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, Е.А. Антонов, И.В. Косова, Л.В. Багалина Комбинированная имплантация мультифокальных ИОЛ и ИОЛ с расширенной глубиной фокуса	282
Д.Ф. Белов, В.П. Николаенко, В.В. Ковалева Оценка и сравнение рефракционных результатов имплантации отечественной ИОЛ MIOL-SOFT-2-13 с зарубежными моделями	289
В.Д. Семейкин, Р.С. Бедикян, А.Ш. Тебуева Разработка и комплексная оценка клинической эффективности микрокоаксиальной фактоэмульсификации катаракты на основе одного тоннельного разреза	296
Т.Ю. Богданова, А.Н. Куликов, Е.В. Даниленко, Л.А. Краева Исследование бактериальной контаминации операционного поля в ходе фактоэмульсификации	303

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.А. Шаимова, Г.Р. Исламова, Н.А. Ключко, Т.Б. Шаимов, С.Х. Кучкильдина, Т.С. Дмух, М.С. Ивин, А.А. Аскаева, Т.Г. Кравченко, А.В. Фомин Ретинальная карта периферических дегенераций и разрывов сетчатки. Часть 1. Нерегматогенные интратретинальные дегенерации сетчатки	311
Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, М.Р. Таевер Рецидивирующий бета-герпетический кератит. Этапы терапии и методы контроля динамики течения заболевания	319
Н.М. Агарков, А.Е. Копылов, Р.Э. Османов, Н.В. Попова, М.А. Неудахин, А.А. Титов Дефицит зрения — новый маркер когнитивных нарушений	326
И.Л. Плисов, Е.М. Наумова, А.И. Смолева Оценка аберраций волнового фронта у детей с миопией на фоне нарушения состояния глазной поверхности в сочетании с компьютерным зрительным синдромом и цифровым напряжением глаз	332
С.В. Тонконогий, О.В. Коленко, А.В. Васильев Изучение влияния различных методов интраоперационной кератопекции на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности в ранние сроки после фактоэмульсификации возрастной катаракты	341
Н.М. Агарков, О.Л. Фабрикантов, И.В. Лев Биологический возраст как новый фактор риска диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа	348

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.А. Жигальская, М.С. Дениско, О.И. Кривошеина, С.В. Логвинов, Л.Р. Мустафина Патоморфологические особенности роговицы при вторичной посттравматической дистрофии (клинический случай)	354
Н.М. Кислицына, В.А. Петраш, Д.М. Султанова, И.Д. Арсютот Роль компьютерной томографии в тактике офтальмохирурга при осколочных ранениях глазного яблока. Клинический случай	360
М.Е. Коновалов, М.Л. Зенина, К.В. Бурдель, А.Б. Резникова, М.М. Коновалова Субтотальная серозная отслойка сетчатки после антиглаукомной операции непроницающего типа. Клинический случай	365
Н.М. Кислицына, А.А. Засыпкина, Д.М. Султанова Интраоперационный прокол сетчатой оболочки. Клинический случай	370

ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

А.С. Духанин, А.Ш. Загидуллина, Г.А. Азаматова Новая наномицеллярная форма латанопроста 0,005 % в терапии первичной открытоугольной глаукомы	375
Д. Ю. Майчук, Е.А. Дроздова, А. А. Тарханова, Е.Е. Зинич Результаты наблюдательного исследования и интеграция лекарственного средства эпинастин 0,05 % в схемы терапии пациентов с сезонным аллергическим конъюнктивитом	386
С.С. Халдеев, И.А. Лоскутов, О.М. Андриякина Оценка эффективности применения фиксированной комбинации дорзоламида 2,0 % и тимолола 0,5 % при первичной открытоугольной глаукоме	393

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.А. Кольбин, А.Н. Куликов, Р.Л. Трояновский, В.С. Чирский Маркеры и предикторы пролиферативной витреоретинопатии при открытой травме глаза в эксперименте	401
О.И. Рябенко, О.М. Селина, Е.Ю. Крамаренко, О.О. Алеява Изменение толщины подлинзового водного слоя у пациентов, пользующихся склеральными линзами	412

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Б.Х. Гаджиева Объем и структура потребности населения в высокотехнологической офтальмологической помощи в Азербайджане	418
---	-----

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ OPHTHALMOLOGY

IN RUSSIA

Том 21, номер 2, 2024

Volume 21, Number 2, 2024

OVERVIEW

V.N. Trubilin, E.G. Polunina, A.V. Trubilin, V.V. Kurenkov, E.V. Shiryayeva, V.S. Zakatianskii Basics of Diagnosis and Treatment of Dry Eye Syndrome During Refractive Surgery	231
O.V. Safonova, O.V. Shilovskikh, V.N. Kazaikin Surgical Treatment of Cataracts Complicated by Chronic Uveitis. Literature Review	238
V.N. Trubilin, E.G. Polunina, A.V. Trubilin, V.V. Kurenkov, M.E. Konovalov, V.S. Zakatianskii Diagnosis of Dry Eye Syndrome During the Preparing Patients for Cataracts Phacoemulsification. Literature Review	248
A.V. Malishev, S.V. Yanchenko, E.N. Saverskaya, Sh.J. Tshaev, M.R. Avezova, I.I. Abdurahmonova, N. Saidova Diabetic Retinopathy: Possibilities and Prospects for Retinoprotection	256
L.R. Takhaeva, O.I. Krivosheina, I.A. Popov Proteomic Analysis of Tears as a Promising Method for Diagnosing Dry Eye Syndrome	264
I.D. Arsyutov, N.M. Kislitsyna, S.V. Novikov The Application of Sulfated Glycosaminoglycans in Pathologies of Vitreomacular and Retinal Interfaces. Literature Review	270

OPHTHALMOSURGERY

A.S. Golovin Comparative Evaluation of The Clinical Efficacy of Various Technologies of Intraoperative Endolaserphotocoagulation in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy	276
K.B. Pershin, N.F. Pashinova, A.Yu. Tsygankov, E.A. Antonov, I.V. Kosova, L.V. Batalina Mix-and-match Implantation of Multifocal and Extended Depth of Focus IOLs	282
D.F. Belov, V.P. Nikolaenko, V.V. Kovaleva Evaluation and Refractive Results Comparison of MIOL-SOFT-2-13 IOL Implantation with Foreign Models	289
V.D. Semykin, R.S. Bedikyan, A.Sh. Tebueva Development and Comprehensive Assessment of the Clinical Effectiveness of a Method For Cataract Phacoemulsification Based on a Single Tunnel Incision	296
T.Yu. Bogdanova, A.N. Kulikov, E.V. Danilenko, L.A. Kraeva Research of Bacterial Contamination of The Surgical Field During Phacoemulsification	303

CLINICAL STUDIES

V.A. Shaimova, G.R. Islamova, N.A. Klyuchko, T.B. Shaimov, S.Kh. Kuchkildina, T.S. Dmukh, M.S. Ivin, A.A. Askaeva, T.G. Kravchenko, A.V. Fomin Retinal Map of Peripheral Retinal Degenerations and Tears. Part 1. Non-Regmatogenous Intraretinal Degenerations of the Retina	311
D.Yu. Maichuk, A.A. Tarkhanova, M.R. Taevere Recurrent Betaherpetic Keratitis. Therapy Stages and Monitoring Methods of the Disease Dynamics	319
N.M. Agarkov, A.E. Kopylov, R.E. Osmanov, N.V. Popova, M.A. Neudakhin, A.A. Titov Vision Deficit Is a New Marker of Cognitive Impairment	326
I.L. Plisov, E.M. Naumova, A.I. Smoleva Assessment of Wavefront Aberrations in Children with Myopia Against the Background of Ocular Surface Disorders in Combination with Computer Vision Syndrome Digital and Eye Strain	332
Sergei V. Tonkonogii, Oleg V. Kolenko , Alexey V. Vasiliev Study of Influence of Various Methods of Intraoperative Keratoprotection on Morphological and Functional State of Ocular Surface System in Early Period after Phacoemulsification in Senile Cataract	341
N.M. Agarkov, O.L. Fabrikantov, I.V. Lev Biological Age as a New Risk Factor for Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	348

CLINICAL CASE

T.A. Zhigalskaya, M.S. Denisko, O.I. Krivosheina, S.V. Logvinov, L.R. Mustafina Pathomorphological Features of The Cornea in Secondary Posttraumatic Dystrophy (Clinical Case)	354
N.M. Kislitsina, V.A. Petrash, D.M. Sultanova, I.D. Arsyutov The Role of Computed Tomography in Ophthalmic Surgeon Tactics in Shrapnel Wounds to the Eyeball. Clinical Case	360
M.E. Konovalov, M.L. Zenina, K.V. Burdel, A.B. Reznikova, M.M. Konovalova Subtotal Serous Retinal Detachment after Non-Penetrating Glaucoma Surgery. Clinical Case	365
N.M. Kislitsyna, A.A. Zasyapkina, D.M. Sultanova Intraoperative Puncture of the Retina. Clinical Case	370

TIPS FOR OPHTHALMOLOGIST

A.S. Dukhanin, A.Sh. Zagidullina, G.A. Azamatova New Nanomicellar Form of Latanoprost 0,005 % in Treatment Open Angle Glaucoma	375
D.Yu. Maichuk, E.A. Drozdova, A.A. Tarkhanova, E.E. Zinych Results of Observational Study and Integration of Epinastine 0,05% in Treatment Algorithms of Patients with Seasonal Allergic Conjunctivitis	386
S.S. Khaldeev, I.A. Loskutov, O.M. Andryukhina Evaluation of the Effectiveness of Using a Fixed Combination of Dorzolamide 2.0 % and Timolol 0.5 % in Primary Open-Angle Glaucoma	393

EXPERIMENTAL STUDIES

A.A. Kolbin, A.N. Kulikov, R.L. Troyanovsky, V.S. Chirsky Markers and Predictors of Proliferative Vitreoretinopathy in Open Eye Injury in an Experiment	401
O.I. Ryabenko, O.M. Selina, E.Yu. Kramarenko, O.O. Alyaeva Changes in the Thickness of the Sublens Water Layer in Patients Using Scleral Lenses	412

HEALTH ORGANIZATION

B.Kh. Gadzhieva Volume and Structure of the Population's Need for High-Tech Ophthalmological Care in Azerbaijan	418
---	-----

Основы диагностики и лечения синдрома сухого глаза при проведении рефракционных операций

V.N. Трубилин¹E.G. Полунина¹A.V. Трубилин¹V.V. Куренков²E.V. Ширяева¹, В.С. Занатянский³

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр»
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 «Ленинградская областная клиническая больница»
проспект Луначарского, 45, корп. 2, Санкт-Петербург, 194291, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):231–237

Учитывая распространенность рефракционной хирургии в современной офтальмологической практике, при подготовке пациента к данному виду хирургического вмешательства важно понимать многофакторность механизма развития синдрома сухого глаза у этой группы пациентов. Анализ данных литературы позволил выявить ключевые факторы нарушения процесса слезообразования после рефракционных операций, к которым относятся пересечение нервных окончаний роговицы, что, в свою очередь, снижает частоту моргания и распределение слезной пленки по глазной поверхности, а также вызывает нарушение, касающееся нейротрофических факторов, выделяемых нервными окончаниями роговицы. Наличие послеоперационной воспалительной реакции, которая имеет специфическое течение, проявляющееся в изменении биохимических свойств слезы, повреждение бокаловидных клеток конъюнктивы во время создания вакуума при проведении LASIK и SMILE, приводящее к последующему дефициту муцина в слезе, изменение кривизны роговицы, вызванное лазерной рефракционной хирургией, — факторы, влияющие на развитие синдрома сухого глаза после проведения рефракционных операций. При подготовке пациента к рефракционной операции для снижения риска развития тяжелых форм синдрома сухого глаза, вплоть до изъязвления роговицы, необходимо учитывать наличие в анамнезе системных заболеваний, аллергических реакций, особенно у пациентов с миопией высокой степени. Мало изучено влияние косметологических процедур, таких как наращивание ресниц, татуаж век, блефаропластика, применение ботулотоксина в периорбитальной зоне, на течение послеоперационного периода при проведении рефракционных операций. Исследования в этой области открывают новый спектр возможностей для снижения частоты встречаемости синдрома сухого глаза у пациентов после рефракционных операций и повышения качества жизни и удовлетворенности пациентов проведенным хирургическим вмешательством.

Ключевые слова: офтальмология, LASIK, SMILE, рефракционная хирургия, синдром сухого глаза, поверхность глаза, диагностика синдрома сухого глаза

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Трубилин А.В., Куренков В.В., Ширяева Е.В., Занатянский В.С. Основы диагностики и лечения синдрома сухого глаза при проведении рефракционных операций. *Офтальмология*. 2024;21(2):231–237. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-231-237>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Basics of Diagnosis and Treatment of Dry Eye Syndrome During Refractive Surgery

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, A.V. Trubilin¹, V.V. Kurenkov², E.V. Shiryayeva¹, V.S. Zakatianskii⁴

¹ Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

² Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

³ Leningrad Regional Clinical Hospital
Lunacharskogo ave., 45, bld. 2, Saint Petersburg, 194291, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):231–237

Given the prevalence of refractive surgery in modern ophthalmological practice, when preparing a patient for this type of surgery, it is important to understand the multifactorial mechanism of the development of dry eye syndrome in this group of patients. Analysis of the literature data made it possible to identify key factors in the disruption of the tear formation process after refractive surgery, which include the intersection of the nerve endings of the cornea, which in turn reduces the frequency of blinking and the distribution of the tear film over the ocular surface, and also causes a violation regarding neurotrophic factors secreted by the nerve endings of the cornea. The presence of a postoperative inflammatory reaction, which has a specific course, manifested in a change in the biochemical properties of the tear, damage to the goblet cells of the conjunctiva during the creation of a vacuum during LASIK and SMILE, leading to a subsequent deficiency of mucin in the tear, changes in the curvature of the cornea caused by laser refractive surgery are factors influencing the development of dry eye syndrome after refractive surgery. When preparing a patient for refractive surgery, to reduce the risk of developing severe forms of dry eye syndrome, including corneal ulceration, it is necessary to take into account a history of systemic diseases and allergic reactions, especially in patients with high myopia. The influence of cosmetic procedures, such as eyelash extensions, eyelid tattooing, blepharoplasty, and the use of botulinum toxin in the periorbital area on the course of the postoperative period during refractive surgery, has been poorly studied. Research in this area opens up a new range of opportunities to reduce the incidence of dry eye syndrome in patients after refractive surgery and improve the quality of life of patients and patient satisfaction with the surgical intervention.

Keywords: ophthalmology, LASIK, SMILE, refractive surgery, dry eye syndrome, ocular surface, diagnosis of dry eye syndrome

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Trubilin A.V., Kurenkov V.V., Shiryayeva E.V., Zakatianskii V.S. Basics of Diagnosis and Treatment of Dry Eye Syndrome During Refractive Surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):231–237. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-231-237>

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

There is no conflict of interests.

Множество сообщений указывает на синдром сухого глаза как следствие рефракционной хирургии. Синдром сухого глаза (ССГ) после рефракционной хирургии роговицы имеет многофакторную этиологию. Первичным механизмом является пересечение нервных волокон роговицы, что оказывает влияние на рефлекс моргания, иннервацию поверхности глаза и слезной железы. Это, в свою очередь, приводит к снижению секреции слезы и увеличению нестабильности слезной пленки, а также вызывает нарушение, касающееся нейротрофических факторов, выделяемых нервными окончаниями роговицы. Снижение частоты моргания также может отрицательно повлиять на функцию мейбомиевых желез [1, 2]. Степень повреждения нервных волокон роговицы варьирует в зависимости от типа рефракционной операции. В роговице пучки стромальных нервных волокон идут центростремительно в направлении поверхности, перфорируя боуменову мембрану и образуя суббазальное нервное сплетение. Формирование лоскута роговицы при проведении LASIK приводит к пересечению

всех суббазальных волокон по боковому срезу лоскута на 300–310°. Последующая эксимерлазерная абляция стромы повреждает более глубокие центральные стромальные нервы роговицы [3]. Операция SMILE не требует отсечения большого лоскута роговицы, а периферические нервные волокна пересекаются только там, где расположен небольшой разрез под углом 25–50°. Кроме того, при этом пересекают также волокна, перфорирующие боуменову мембрану при формировании лентикулы, однако волокна, которые прошли в боуменову мембрану за пределами лентикулы, могут остаться неповрежденными. ФРК вообще не требует создания лоскута. Меньший боковой разрез при SMILE и отсутствие необходимости формирования лоскута при ФРК теоретически обуславливают лучшую сохранность суббазального нервного сплетения [3]. Это подтверждается менее выраженным повреждением нервов и более быстрой реиннервацией роговицы, наблюдаемыми после ФРК [4, 5].

Послеоперационная воспалительная реакция, связанная с заживлением ран после лазерной рефракционной

хирургии, также способствует развитию синдрома сухого глаза. Предполагается, что эта нейрогенная воспалительная реакция отличается от реакции при другой этиологии синдрома сухого глаза [6, 7], о чем свидетельствуют повышенные уровни провоспалительных медиаторов слезы (IL-6, MMP-9), нейропептидов (вещество P и ген кальцитонина), связанных с пептидом, и нейромедиаторов (фактор роста нервов) [7–10]. Данные литературы свидетельствуют о том, что восстановление происходит быстрее при использовании SMILE по сравнению с LASIK [7, 11].

Кроме того, прямое повреждение бокаловидных клеток конъюнктивы во время создания вакуума при проведении LASIK и SMILE может привести к последующему дефициту муцина и нестабильности слезной пленки [12]. Сообщалось о большей потере бокаловидных клеток при использовании фемтосекундного (FS) LASIK по сравнению с использованием микрокератома при LASIK [13].

Изменение кривизны роговицы, вызванное лазерной рефракционной хирургией, также может привести и к аномальному распределению и нестабильности слезной пленки. Центральное уплощение роговицы обуславливает неконтурэнтное взаимодействие между поверхностью глаза и задним краем века, что отрицательно сказывается на функции мейбомиевых желез [14]. Применяемое при этом частое закапывание глазных капель, содержащих консерванты, оказывает дополнительное токсическое воздействие на конъюнктиву и роговицу, что еще больше усугубляет послеоперационный ССГ [2]. Более высокая предоперационная аномалия рефракции была связана с повышенным риском сухого глаза после LASIK, возможно, из-за увеличения стромальной абляции у этих пациентов [15–19]. Tuisko и соавт. сообщили, что более половины пациентов, перенесших LASIK по поводу миопии высокой степени, жаловались на субъективные симптомы сухости глаз даже через 2–5 лет после операции. Однако одно недавнее исследование показало, что более низкая предоперационная аномалия рефракции связана с более высоким риском синдрома сухого глаза; авторы объясняют это более высокими ожиданиями после операции, что делает этих пациентов более чувствительными к проявлению симптомов ССГ [20]. Коррекция миопии высокой степени с помощью SMILE была связана с большей нестабильностью слезной пленки, о чем свидетельствует снижение показателей времени разрыва слезной пленки и аномальная толщина липидного слоя слезы [21]. У пациентов, перенесших LASIK, размер, толщина лоскута, расположение разреза, а также профиль и глубина абляции могут влиять на частоту синдрома сухого глаза. Большие лоскуты и большая глубина абляции повышают риск развития послеоперационного ССГ [16, 17].

Авторы других исследований сообщают о том, что гиперметропическая абляция приводит к большей денервации из-за увеличения плотности нервов на периферии по сравнению с центральной зоной роговицы [22].

При более тонких лоскутах отмечается и более быстрое исчезновение симптомов ССГ, а также и восстановление чувствительности роговицы [23]. Возможно, это является следствием того, что менее глубокая диссекция приводит к меньшему объему ткани, через которую должны регенерировать нервы роговицы [24]. Использование фемтосекундного лазера позволяет формировать более тонкие лоскуты с более постоянными размерами, что приводит к меньшему повреждению передних стромальных нервов [25, 26]. Саломео и соавт. сообщили о более низкой частоте возникновения синдрома сухого глаза при использовании FS LASIK по сравнению с LASIK с микрокератомом (9 % против 46 %). Другие исследования не обнаружили такой разницы [27–29]. Сообщалось, что разрез лоскута с носовой стороны вызывает появление меньших проявлений симптомов ССГ в раннем послеоперационном периоде [30] и более быстрое восстановление чувствительности роговицы [30, 31], возможно, из-за лучшей сохранности длинных цилиарных нервов, которые входят в роговицу на 3 и 9 часах условного циферблата. Однако разница не была очевидна при длительном наблюдении в течение 6 месяцев [24]. Формирование узкого лоскута также связано с большей потерей чувствительности роговицы и усилением симптомов сухости глаз [32]. Размер разреза при SMILE (2, 3 или 4 мм) не влиял на частоту послеоперационного синдрома сухого глаза [33]. Таким образом, ССГ после рефракционной хирургии представляет собой спектр заболеваний, включающий нарушение стабильности слезной пленки, нейротрофическую эпителиопатию и дизестезию роговицы [34].

Наличие изменений стабильности слезной пленки после рефракционных операций проявляется не только в виде жалоб пациентов на ощущение сухости и дискомфорта в глазах, но и в виде изменения показателей тестов на слезопродукцию, таких как тест Ширмера, время разрыва слезной пленки, а также витальное окрашивание тканей глазной поверхности, свидетельствующее о нарушении целостности эпителия [35, 36]. Лазер-индуцированная нейротрофическая эпителиопатия (LINE), впервые описанная Уилсоном, представляет собой состояние, подобное сухому глазу, которое в первую очередь характеризуется эпителиальными эрозиями с нормальными результатами тестов на показатели слезопродукции, проявляющимися через несколько дней или недель после операции, его развитию могут способствовать снижение поступления нейротрофических факторов в эпителиальные клетки, снижение выработки слезы и редкое моргание. Это наблюдается в 4–14 % случаев и обычно разрешается в течение первых 6 месяцев после операции [37]. Различные объективные параметры, такие как показатель окрашивания поверхности глаза, ВРСП, тест Ширмера и оценка высоты слезного мениска, могут помочь количественно оценить тяжесть заболевания. Современные инструментальные диагностические

методы, которые можно использовать для лучшей характеристики заболевания, включают конфокальную микроскопию *in vivo*, мейбографию, интерферометрию слезной пленки и анализ слезы для измерения осмолярности и определения медиаторов воспаления.

Выявление пациентов с ранее существовавшим синдромом сухого глаза во время предоперационного обследования имеет решающее значение для обеспечения оптимальных результатов после любой рефракционной операции на роговице. Подробный анамнез и тщательное обследование поверхности глаза могут помочь выявить случаи высокого риска, которые затем требуют серьезного лечения для оптимизации состояния поверхности глаза [38]. Кроме того, особое внимание следует уделять проявлением аллергических реакций и системных заболеваний в анамнезе, таких как сахарный диабет или коллагенозы [2, 39]. Рефракционную хирургию роговицы не следует выполнять пациентам с неконтролируемыми системными нарушениями или воспалительными процессами на поверхности глаза в стадии обострения. Данные отдельных исследований свидетельствуют о том, что хирургическое вмешательство при системных заболеваниях, которые хорошо контролируются нормальной слезной функцией, достаточно безопасно и не вызывает серьезных осложнений [40–42]. При этом следует учитывать, что имеются сообщения о тяжелом рефрактерном синдроме сухого глаза и некротическом кератите после рефракционной хирургии у хорошо контролируемых пациентов с синдромом Шегрена и болезнью Крона, что указывает на то, что этим пациентам не показано проведение рефракционной хирургии [43, 44]. Проявление аллергических реакций на глазах является известным фактором риска развития сухости глаз, и оба этих фактора часто сосуществуют, что может осложнить результаты лазерной рефракционной хирургии. Хроническое воспаление поверхности глаза при аллергических заболеваниях нарушает стабильность слезной пленки, бокаловидных клеток конъюнктивы и функцию мейбомиевых желез, что способствует развитию синдрома сухого глаза [45]. Более того, воспаление поверхности глаза, вызванное лазерной рефракционной хирургией роговицы, может усугубляться у пациентов с атопией [46].

Заменители слезы, желательно без консервантов, являются первой линией лечения послеоперационного синдрома сухого глаза после рефракционной хирургии. Их обычно назначают после операции примерно на 4–6 недель, и этого часто бывает достаточно для лечения преходящего синдрома сухого глаза у большинства пациентов. Было показано, что искусственные слезы на основе карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) более эффективны в отношении стабилизации состояния поверхности глаза после лазерной рефракционной хирургии по сравнению с применением солевого раствора или 0,3 % гидроксипропилметилцеллюлозы из-за ее более сильных мукоадгезивных свойств [47, 48]. Другие

вещества, такие как гиалуроновая кислота (ГК), поливиниловый спирт и полиэтиленгликоль, могут использоваться в зависимости от тяжести и типа синдрома сухого глаза [49, 50]. Гиалуроновая кислота доступна в составе, не содержащем консерванты, и обладает собственными свойствами удержания воды, вязкоэластичности и ускорения заживления эпителиальных ран роговицы [50]. Было обнаружено, что многокомпонентный состав, содержащий 0,5 % КМЦ и 0,1 % ГК, способствует более быстрому восстановлению зрения после LASIK по сравнению с использованием только КМЦ, возможно, из-за опосредованного ГК восстановления эпителия, что улучшает оптику поверхности [51].

По данным различных исследований, послеоперационное воспаление является важным фактором развития синдрома сухого глаза, и его можно контролировать с помощью противовоспалительных средств, таких как топические стероиды и циклоспорин. Местные стероиды являются частью обычного послеоперационного режима, постепенное снижение дозы происходит в течение 4–6 недель. Авторы отдельных исследований считают, что местный циклоспорин эффективен для оптимизации лечения синдрома сухого глаза перед лазерной рефракционной хирургией, а также для лечения впервые возникшего послеоперационного синдрома сухого глаза [52, 53]. Он эффективен для улучшения секреции и стабильности слезы на срок до 1 года у пациентов с симптоматическим синдромом сухого глаза после LASIK [54]. Может потребоваться несколько недель лечения, прежде чем какой-либо эффект станет очевидным, при этом максимальный эффект достигается приблизительно после 6 месяцев [54]. Преимущество включения местного циклоспорина в рутинный послеоперационный режим, однако, остается сомнительным. В то время как в одном исследовании сообщалось об улучшении зрительных результатов и сокращении времени восстановления при местном назначении циклоспорина пациентам, перенесшим LASIK [55], другое исследование не обнаружило существенной пользы с точки зрения улучшения симптомов, связанных с сухостью глаз и медиаторов воспаления слезы [56]. Сообщалось также, что местное применение циклоспорина усиливает регенерацию нервов роговицы и улучшает чувствительность роговицы у пациентов после LASIK [57]. Применение нового состава — катионной эмульсии циклоспорина А 0,1 % показало многообещающие результаты у пациентов с синдромом сухого глаза от умеренной до тяжелой степени с улучшением клинических признаков, очевидным уже через 4 недели, хотя для более устойчивых эффектов рекомендуется до 12 месяцев лечения [58]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки его эффективности и безопасности у пациентов с синдромом сухого глаза после рефракционной хирургии.

Важно отметить, что в последние годы появляется большое количество новых факторов риска развития

синдрома сухого глаза, к которым относятся, в частности, косметологические процедуры в периорбитальной зоне [59]. Нередко пациенты, прибегающие к рефракционным операциям, применяют инъекции ботулотоксина в периорбитальной зоне с косметической целью, наращивают ресницы, делают татуаж век. При этом отсутствуют исследования, в которых было бы изучено влияние косметологических процедур, проведенных в периорбитальной зоне, на течение послеоперационного периода после проведения рефракционных операций. Отсутствуют данные о возможности профилактики развития тяжелой формы ССГ у пациентов с косметологическими процедурами в анамнезе, сроках их применения, а также алгоритмы подготовки к рефракционному хирургическому вмешательству.

Таким образом, учитывая распространенность рефракционной хирургии в современной офтальмологической практике, при подготовке пациента к данному виду хирургического вмешательства важно понимать многофакторность механизма развития синдрома сухого глаза у этой группы пациентов. Анализ данных литературы позволил выявить ключевые факторы нарушения процесса слезообразования после рефракционных операций, к которым относятся пересечение нервных окончаний роговицы, что, в свою очередь, снижает частоту моргания и распределение слезной пленки по глазной поверхности, а также вызывает нарушение, касающееся нейротрофических факторов, выделяемых нервными окончаниями роговицы. Наличие послеоперационной воспалительной реакции, которая имеет специфическое

течение, проявляющееся в изменении биохимических свойств слезы, повреждение бокаловидных клеток конъюнктивы во время создания вакуума при проведении LASIK и SMILE, приводящее к последующему дефициту муцина в слезе, изменение кривизны роговицы, вызванное лазерной рефракционной хирургией — факторы, влияющие на развитие синдрома сухого глаза после проведения рефракционных операций.

При подготовке пациента к рефракционной операции для снижения риска развития тяжелых форм синдрома сухого глаза, вплоть до изъязвления роговицы, необходимо учитывать наличие в анамнезе системных заболеваний, аллергических реакций, особенно у пациентов с миопией высокой степени. Мало изучено влияние косметологических процедур, таких как наращивание ресниц, татуаж век, блефаропластика, применение ботулотоксина в периорбитальной зоне, на течение послеоперационного периода при проведении рефракционных операций. Исследования в этой области открывают новый спектр возможностей для снижения частоты встречаемости синдрома сухого глаза у пациентов после рефракционных операций, повышения качества жизни и удовлетворенности пациентов проведенным хирургическим вмешательством.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
 Полунина Е.Г. — сбор и обработка материала, научное редактирование и написание текста;
 Трубилин А.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
 Куренков В.В. — научное редактирование;
 Ширяева Е. В. — сбор и обработка материала, написание текста;
 Закатянский В.С. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Toda I. LASIK and dry eye. *Compr Ophthalmol Update*. 2007 Mar-Apr;8(2):79–85; discussion 87–89
- Cohen E, Spierer O. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. *J Ophthalmol*. 2018 Jan 28;2018:4903831. doi: 10.1155/2018/4903831.
- Denoyer A, Landman E, Trinh L, Faure JF, Auclin F, Baudouin C. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*. 2015 Apr;122(4):669–676. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.10.004.
- Bower KS, Sia RK, Ryan DS, Mines MJ, Dartt DA. Chronic dry eye in photorefractive keratotomy and laser in situ keratomileusis: Manifestations, incidence, and predictive factors. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Dec;41(12):2624–2634. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.06.037.
- He M, Huang W, Zhong X. Central corneal sensitivity after small incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted LASIK for myopia: a meta-analysis of comparative studies. *BMC Ophthalmol*. 2015 Oct 24;15:141. doi: 10.1186/s12886-015-0129-5.
- Chao C, Tajbakhsh Z, Stapleton F, Mobeen R, Madigan MC, Jalbert I et al. Corneal epithelial dendritic cells, tear neuropeptides and corneal nerves continue to be affected more than 12 months after LASIK. *Acta Ophthalmol*. 2023 May;101(3):e302-e314. doi: 10.1111/aos. 15270.
- Liu YC, Yam GH, Lin MT, Teo E, Koh SK, Deng L, Zhou L, Tong L, Mehta JS. Comparison of tear proteomic and neuromediator profiles changes between small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK). *J Adv Res*. 2020 Nov 5;29:67–81. doi: 10.1016/j.jare.2020.11.001.
- Chao C, Stapleton F, Zhou X, Chen S, Zhou S, Golebiowski B. Structural and functional changes in corneal innervation after laser in situ keratomileusis and their relationship with dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Nov;253(11):2029–2039. doi: 10.1007/s00417-015-3120-1.
- González García MJ, Murillo GM, Pinto Fraga J, García N, Fernández I, Maldonado MJ. Clinical and tear cytokine profiles after advanced surface ablation refractive surgery: A six month follow up. *Exp Eye Res* 2020;193:107976. doi: 10.1016/j.exer.2020.107976.
- Chan TC, Ye C, Chan KP, Chu KO, Jhanji V. Evaluation of point-of-care test for elevated tear matrix metalloproteinase 9 in post-LASIK dry eyes. *Br J Ophthalmol*. 2016 Sep;100(9):1188–1191. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307607.
- Gao S, Li S, Liu L, Wang Y, Ding H, Li L, Zhong X. Early changes in ocular surface and tear inflammatory mediators after small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *PLoS One*. 2014 Sep 11;9(9):e107370. doi: 10.1371/journal.pone.0107370.
- Konomi K, Chen LL, Tarko RS, Scally A, Schaumberg DA, Azar D, Dartt DA. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Jan;49(1):168–174. doi: 10.1167/iovs.07-0337.
- Rodriguez AE, Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, Galal A, Awadalla M, Alio JL. Comparison of goblet cell density after femtosecond laser and mechanical microkeratome in LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Jun;48(6):2570–2575. doi: 10.1167/iovs.06-1259.
- Jung JW, Kim JY, Chin HS, Suh YJ, Kim TI, Seo KY. Assessment of meibomian glands and tear film in post-refractive surgery patients. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Dec;45(9):857–866. doi: 10.1111/ceo.12993.
- Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Mar;30(3):675–684. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.07.003.
- De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, Hamill MB, Manuel FK, Hassan SS, Wilhelmus KR, Pflugfelder SC. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2006 Mar;141(3):438–445. doi: 10.1016/j.ajo.2005.10.006.
- Shoja MR, Besharati MR. Dry eye after LASIK for myopia: Incidence and risk factors. *Eur J Ophthalmol* 2007;17:16. doi: 10.1177/112067210701700101.
- Zhao PF, Zhou YH, Hu YB, Cao K, Qi Y, Guo N, Gao X, Zhang QW, Zhai CB. Evaluation of preoperative dry eye in people undergoing corneal refractive surgery to correct myopia. *Int J Ophthalmol*. 2021 Jul 18;14(7):1047–1051. doi: 10.18240/ijo.2021.07.13.
- Tuisku IS, Lindbohm N, Wilson SE, Tervo TM. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK. *J Refract Surg*. 2007 Apr;23(4):338–342. doi: 10.3928/1081-597X-20070401-05.
- Shehadeh-Mashor R, Mimouni M, Shapira Y, Sela T, Munzer G, Kaiserman I. Risk Factors for Dry Eye After Refractive Surgery. *Cornea*. 2019 Dec;38(12):1495–1499. doi: 10.1097/ICO.0000000000002152.

21. Li Y, Li S, Zhou J, Liu C, Xu M. Relationship between lipid layer thickness, incomplete blinking rate and tear film instability in patients with different myopia degrees after small incision lenticule extraction. *PLoS One*. 2020 Mar 12;15(3):e0230119. doi: 10.1371/journal.pone.0230119.22.
22. Bandeira F, Yusoff NZ, Yam GH, Mehta JS. Corneal re-innervation following refractive surgery treatments. *Neural Regen Res*. 2019 Apr;14(4):557–565. doi: 10.4103/1673-5374.247421.
23. Nassaralla BA, McLeod SD, Boteon JE, Nassaralla JJ Jr. The effect of hinge position and depth plate on the rate of recovery of corneal sensation following LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jan;139(1):118–124. doi: 10.1016/j.ajo.2004.08.057.
24. Feng YF, Yu JG, Wang DD, Li JH, Huang JH, Shi JL, Ye T, Wang QM, Zhao YE. The effect of hinge location on corneal sensation and dry eye after LASIK: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Jan;251(1):357–366. doi: 10.1007/s00417-012-2078-5.
25. Barequet IS, Hirsh A, Levinger S. Effect of thin femtosecond LASIK flaps on corneal sensitivity and tear function. *J Refract Surg*. 2008 Nov;24(9):897–902. doi: 10.3928/1081597X-20081101-08.
26. Salomão MQ, Ambrósio R Jr, Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Oct;35(10):1756–1760. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.05.032.
27. Farjo AA, Sugar A, Schallhorn SC, Majmudar PA, Tanzer DJ, Trattler WB, Caon JB, Donaldson KE, Kymionis GD. Femtosecond lasers for LASIK flap creation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2013 Mar;120(3):e5–e20. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.08.013.
28. Sun CC, Chang CK, Ma DH, Lin YF, Chen KJ, Sun MH, Hsiao CH, Wu PH. Dry eye after LASIK with a femtosecond laser or a mechanical microkeratome. *Optom Vis Sci*. 2013 Oct;90(10):1048–1056. doi: 10.1097/OPX.0b013e31829d9905.
29. Golas L, Manche EE. Dry eye after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser and mechanical keratome. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Aug;37(8):1476–1480. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.03.035.
30. Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD, Doshi SJ, Ehrenhaus M, Solomon R, Biser S. The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK. *Ophthalmology*. 2003 May;110(5):1023–1029; discussion 1029–1030. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00100-3.
31. Vroman DT, Sandoval FP, Fernández de Castro LE, Kasper TJ, Holzer MP, Solomon KD. Effect of hinge location on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Oct;31(10):1881–1887. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.03.074.
32. Donnenfeld ED, Ehrenhaus M, Solomon R, Mazurek J, Rozell JC, Perry HD. Effect of hinge width on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Apr;30(4):790–797. doi: 10.1016/j.jcrs.2003.09.043.
33. Cetinkaya S, Gulmez M, Mestan E, Ucar F, Ali N. Influence of Incision Size on Dry Eye Symptoms in the Small Incision Lenticule Extraction Procedure. *Cornea*. 2019 Jan;38(1):18–23. doi: 10.1097/ICO.0000000000001782.
34. Moshirfar M, Bhavsar UM, Durnford KM, McCabe SE, Ronquillo YC, Lewis AL, Hoopes PC. Neurotrophic Corneal Pain Following LASIK Surgery: A Retrospective Case Series. *Ophthalmol Ther*. 2021 Sep;10(3):677–689. doi: 10.1007/s40123-021-00358-x.
35. Toda I. Dry Eye After LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Nov 1;59(14):DES109–DES115. doi: 10.1167/iov.17-23538.
36. Cohen E, Spierer O. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. *J Ophthalmol*. 2018 Jan 28;2018:4903831. doi: 10.1155/2018/4903831.
37. Wilson SE. Laser in situ keratomileusis-induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology*. 2001 Jun;108(6):1082–1087. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00587-5.
38. Albiets JM, McLennan SG, Lenton LM. Ocular surface management of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2003 Nov-Dec;19(6):636–644. doi: 10.3928/1081-597X-20031101-05.
39. Donaldson K, Parkhurst G, Saenz B, Whitley W, Williamson B, Hovanesian J. Call to action: treating dry eye disease and setting the foundation for successful surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2022 May 1;48(5):623–629. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000844.
40. Cobo-Soriano R, Beltrán J, Baviera J. LASIK outcomes in patients with underlying systemic contraindications: a preliminary study. *Ophthalmology*. 2006 Jul;113(7):1118.e1–8. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.02.023.
41. Smith RJ, Maloney RK. Laser in situ keratomileusis in patients with autoimmune diseases. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Aug;32(8):1292–1295. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.02.059.
42. Schallhorn JM, Schallhorn SC, Hettinger KA, Venter JA, Pelouskova M, Teenan D, Hannan SJ. Outcomes and complications of excimer laser surgery in patients with collagen vascular and other immune-mediated inflammatory diseases. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Dec;42(12):1742–1752. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.09.018.
43. Liang L, Zhang M, Zou W, Liu Z. Aggravated dry eye after laser in situ keratomileusis in patients with Sjögren syndrome. *Cornea*. 2008 Jan;27(1):120–123. doi: 10.1097/ICO.0b013e318158312f.
44. Aman-Ullah M, Gimbel HV, Purba MK, van Westenbrugge JA. Necrotizing keratitis after laser refractive surgery in patients with inactive inflammatory bowel disease. *Case Rep Ophthalmol*. 2012 Jan;3(1):54–60. doi: 10.1159/000336567.
45. Leonardi A, Modugno RL, Salami E. Allergy and Dry Eye Disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 Aug 18;29(6):1168–1176. doi: 10.1080/09273948.2020.1841804.
46. Bielory BP, O'Brien TP. Allergic complications with laser-assisted in-situ keratomileusis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011 Oct;11(5):483–491. doi: 10.1097/ACI.0b013e318238344e01.
47. Lenton LM, Albiets JM. Effect of carmellose-based artificial tears on the ocular surface in eyes after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 1999 Mar-Apr;15(2 Suppl):S227–231. doi: 10.3928/1081-597X-19990302-17.
48. Albiets JM, Lenton LM, McLennan SG, Earl ML. A comparison of the effect of re-fresh plus and bion tears on dry eye symptoms and ocular surface health in myopic LASIK patients. *CLAO J*. 2002 Apr;28(2):96–100. PMID: 12054380.
49. Durrie D, Stahl J. A randomized clinical evaluation of the safety of Systane Lubricant Eye Drops for the relief of dry eye symptoms following LASIK refractive surgery. *Clin Ophthalmol*. 2008 Dec;2(4):973–979. doi: 10.2147/oph.s4475.
50. Astakhov YS, Astakhov SY, Lisochkina AB. Assessment of dry eye signs and symptoms and ocular tolerance of a preservative-free lacrimal substitute (Hylabak®) versus a preserved lacrimal substitute (Systane®) used for 3 months in patients after LASIK. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:2289–2297. doi: 10.2147/OPHT.S50446.
51. Wallerstein A, Jackson WB, Chambers J, Moezzi AM, Lin H, Simmons PA. Management of post-LASIK dry eye: a multicenter randomized comparison of a new multi-ingredient artificial tear to carboxymethylcellulose. *Clin Ophthalmol*. 2018 May 7;12:839–848. doi: 10.2147/OPHT.S163744.
52. Salib GM, McDonald MB, Smolek M. Safety and efficacy of cyclosporine 0.05% drops versus unpreserved artificial tears in dry-eye patients having laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2006 May;32(5):772–778. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.10.034.
53. Torricelli AA, Santhiago MR, Wilson SE. Topical cyclosporine a treatment in corneal refractive surgery and patients with dry eye. *J Refract Surg*. 2014 Aug;30(8):558–564. doi: 10.3928/1081597X-20140711-09.
54. Kanellopoulos AJ. Incidence and management of symptomatic dry eye related to LASIK for myopia, with topical cyclosporine A. *Clin Ophthalmol*. 2019 Mar 25;13:545–552. doi: 10.2147/OPHT.S188521.
55. Ursea R, Purcell TL, Tan BU, Nalgirkar A, Lovaton ME, Ehrenhaus MR, Schanzlin DJ. The effect of cyclosporine A (Restasis) on recovery of visual acuity following LASIK. *J Refract Surg*. 2008;24:473–476. doi: 10.3928/1081597X-20080501-04.
56. Hessert D, Tanzer D, Brunstetter T, Kaupp S, Murdoch D, Mirzaoff M. Topical cyclosporine A for postoperative photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Apr;39(4):539–547. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.11.024.
57. Peyman GA, Sanders DR, Battle JF, Féliz R, Cabrera G. Cyclosporine 0.05% ophthalmic preparation to aid recovery from loss of corneal sensitivity after LASIK. *J Refract Surg*. 2008 Apr;24(4):337–343. doi: 10.3928/1081597X-20080401-04.
58. Labetoulle M, Leonardi A, Pisella PJ, Baudouin C. Ciclosporin A cationic emulsion 0.1% for the management of dry eye disease: Facts that matter for eye care providers. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023 Oct;31(8):1707–1715. doi: 10.1080/09273948.2022.2088566.59.
59. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Анджелива Д.В., Капкова С.Г., Чиненова К.В. Влияние косметологических процедур в периорбитальной области на орган зрения: Обзор. *Офтальмология*. 2018;15(3):233–241. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-233-241. Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Andzheliva DV, Kapkova SG, Chinenova KV. Effect of Cosmetic Procedures in the Periorbital Area on the Organ of Vision: Overview. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):233–241 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-233-241.

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>

ABOUT THE AUTORS

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, Head of the Ophthalmology Department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Polunina Elizabet G.
MD, Professor of the Ophthalmology Department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<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
Трубиллин Александр Владимирович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

Офтальмологическая клиника доктора Куренкова
Куренков Вячеслав Владимирович
доктор медицинских наук, профессор
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Российская Федерация

Академия постдипломного образования ФБГУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства
Ширяева Екатерина Владимировна
врач-офтальмолог
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»
Закатянский Владимир Сергеевич
офтальмохирург
проспект Луначарского, 45, корп. 2, Санкт-Петербург, 194291,
Российская Федерация

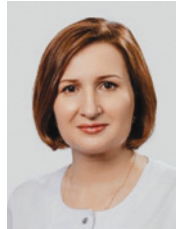
Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Alexander V.
PhD, Associate Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
MD, Professor
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Shiryaeva Ekaterina V.
Ophthalmologist
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Leningrad Regional Clinical Hospital
Zakatianski Vladimir S.
ophthalmic surgeon
Lunacharskogo ave., 45, bld. 2, St. Petersburg, 194291,
Russian Federation

Хирургическое лечение катаракты, осложненной хроническим увеитом. Обзор литературы



О.В. Сафонова



О.В. Шиловских



В.Н. Казайкин

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620146, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):238–247

Проблема хирургического лечения катаракты у пациентов с хроническим увеитом является актуальной в связи с высокой долей интра- и послеоперационных осложнений, несмотря на развитие современных микроинвазивных технологий. Сопутствующие осложнения хронического увеита (спаечный процесс в переднем отделе глаза, вторичная глаукома, помутнения стекловидного тела, кистозный манулярный отек и т.д.), трудности имплантации интраокулярной линзы, необходимость медикаментозного сопровождения и последующей реабилитации пациентов осложняют хирургию, при этом многие вопросы остаются дискуссионными. Позднее обращение пациентов за хирургической помощью, тяжесть и длительность воспалительного процесса способствуют необратимым изменениям в сетчатке, что приводит к невысоким функциональным результатам хирургии. Разработка хирургических технологий, способствующих минимизации риска интра- и послеоперационных осложнений, является на сегодня актуальной.

Ключевые слова: увеит, катаракта, факоемульсификация, задний капсулорексис, частичная витрэктомия

Для цитирования: Сафонова О.В., Шиловских О.В., Казайкин В.Н. Хирургическое лечение катаракты, осложненной хроническим увеитом. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2024;21(2):238–247. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-238-247>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Surgical Treatment of Cataracts Complicated by Chronic Uveitis. Literature Review

O.V. Safonova, O.V. Shilovskih, V.N. Kazaiкин

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Bardin str., 4a, Ekaterinburg, 620146, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):238–247

The problem of surgical treatment of cataracts in patients with chronic uveitis is relevant due to a high proportion of intra- and postoperative complications, despite the development of modern microinvasive technologies. Associated complications of chronic uveitis (adhesions in the anterior eye segment, secondary glaucoma, vitreous opacities, cystoid macular edema, etc.), difficulties in intraocular lens implantation, the need for pharmacological support and subsequent rehabilitation of patients complicate surgery, while many issues remain controversial. Late patients' recourse for medical aid, severity and duration of the inflammatory process contribute to irreversible changes in the retina, which results in poor functional results of surgery. The development of surgical technologies minimizing the risk of intra- and postoperative complications is relevant today.

Keywords: uveitis, cataract, phacoemulsification, posterior capsulorhexis, partial vitrectomy

For citation: Safonova O.V., Shilovskih O.V., Kazaiкин V.N. Surgical Treatment of Cataracts Complicated by Chronic Uveitis. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):238–247. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-238-247>

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

There is no conflict of interests.

Увеиты — гетерогенная группа заболеваний глаз различной этиологии, общим признаком которых является воспаление сосудистого тракта. Доля увеитов во всей офтальмологической патологии составляет 5–15 % у взрослых и 5–12 % у детей¹ [1].

Общая заболеваемость увеитом, по данным популяционных исследований, достигает 17–52 человека на 100 000 населения в год и в последние годы продолжает расти [2]. Показатель заболеваемости широко варьирует в зависимости от расы, возраста, причины заболевания и региона проживания: во Франции он составляет 38 на 100 тыс. человек, в Финляндии — 68–76,6, в США — 50–100, в Индии — 310–317, на Тайване — 620. В Российской Федерации в 1970–1980 гг. заболеваемость составляла 30–50 на 100 тыс. человек².

В развитых странах увеит и его последствия в 10–15 % случаев являются причиной полной слепоты и до 20 % — слабовидения. Наиболее часто воспаление сосудистой оболочки развивается у лиц трудоспособного возраста (20–50 лет) и сопровождается значительным экономическим ущербом [3, 4].

Разнообразие этиологии, особенности анатомического строения глаза, иммунологической реактивности организма и многообразие клинических форм увеитов обуславливают трудности этиологической диагностики данного заболевания глаза [5]. В настоящее время известно почти 150 соматических заболеваний, представляющих возможный этиологический фактор³.

Классификация увеитов. В РФ многие годы применялась классификация, предложенная Н.С. Зайцевой (1984)⁴. В настоящее время общепризнанной является классификация, разработанная рабочей группой экспертов SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group, рабочая группа по стандартизации номенклатуры увеитов, 2005), которая отличается высокой точностью, сопоставляет описание 28 заболеваний и синдромов и в значительной степени подходит для использования в клинических исследованиях. В качестве иллюстрации точность диагностики саркоидоз-ассоциированного увеита в валидационной выборке составила 99,7 % [6]. Согласно рекомендациям SUN в настоящее время увеиты классифицируются в зависимости от анатомической локализации воспалительного процесса, его этиологии, патоморфологии и вариантов течения. По анатомической локализации учитывается первичная зона развития воспалительного процесса:

1. Передний увеит: ирит, иридоциклит, передний циклит.
2. Срединный (интермедиарный) увеит: парспланит, задний циклит, гиалит.
3. Задний увеит: фокальный, мультифокальный или диффузный хориоидит; хориоретинит или ретинохориоидит, ретинит, нейроретинит.
4. Панувеит.

При некоторых состояниях возможно одновременное поражение или распространение воспаления на другие структуры глаза, например при кератоуевеите, склероуевеите, ретиноваскулите.

Многочисленные эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, продемонстрировали,

¹ Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. Увеиты. М.: Медицина, 1984. 320 с.

² Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации // 7-й съезд офтальмологов России: тез. докл. М., 2005. С. 78–79.

³ Ziorhut M, Deuter C, Murray PI. Classification of uveitis — current guidelines // *European Ophthalmic Review*. 2007. P. 77–78.

⁴ Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. Увеиты. М.: Медицина, 1984. 320 с.

что наиболее распространенной формой увеита являются передний (37–62 %), далее следуют задний (9–38 %) и пануеит (7–38 %), реже диагностируются изолированные срединные увеиты — от 4 до 17 % [7].

По этиологии увеиты подразделяются на инфекционные и неинфекционные, среди которых доля вирусных составляет 8,6 %, фокальной инфекции — 8,6 %, туберкулезной — 20,5 %, токсоплазмозной — 4,3 %, микст-инфекции — 1,5 %, саркоидоза — 1,3–7,6 %, ревматических заболеваний — 9,4 %, болезни Бехчета и синдрома Фогта — Коянаги — Харада — 18 %, неустановленной этиологии — 27,2 %.

Ассоциация с различными системными заболеваниями организма установлена в 41–42 % случаев [8]. У детей наиболее частой системной ассоциацией является ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) [9].

Отдельно выделяются травматический увеит и ма-скарадные синдромы, а также лекарственно-индуцированный увеит [10, 11].

Патогистологически различают негранулематозный и гранулематозный увеит.

Несмотря на проведение большого количества современных диагностических тестов с целью установления этиологии увеита, у 28,5–40 % пациентов не удается установить причину. Эти случаи относят к категории идиопатических [12].

Степень тяжести воспалительного процесса подразделяется на легкую, среднюю и тяжелую и определяется по количеству воспалительных клеток и выраженности экссудата в передней камере и стекловидном теле по шкале от 0 до 4+.

Заболевание может начинаться остро (внезапный вариант) и незаметно (первично-хронический вариант). По типу течения увеиты подразделяются на острый, хронический и рецидивирующий: острый — с неожиданным началом и ограниченной продолжительностью (до 3 месяцев); рецидивирующий — характеризуется чередованием обострений с периодами ремиссии без лечения более 3 месяцев, хронический — персистирующий воспалительный процесс с обострениями менее чем через 3 месяца после окончания терапии.

Увеит считается активным при наличии даже незначительного количества клеток (0,5+) во влаге передней камеры или полости стекловидного тела. Медикаментозная ремиссия устанавливается при неактивном состоянии увеита на фоне лекарственной терапии не менее 3 месяцев, немедикаментозная (нефармакологическая) — при неактивном состоянии увеита не менее 3 месяцев без лекарственного сопровождения. Продолжительность ремиссии определяется в месяцах, прошедших с момента наступления неактивной фазы болезни [12, 13].

Патогенез. Возникновение и развитие увеита связано с аутоиммунным воспалением, обусловленным особенностями анатомии тканей глаза, гематоофтальмическим

барьером и иммунной привилегией глаза. В обычных условиях внутренние структуры, включая влагу передней камеры, стекловидное тело и сетчатку, изолированы от микробов и других патогенных агентов. Уникальность иммунологической толерантности глаза состоит в том, что иммунный ответ на чужеродные антигены внутри глаза подавляется при сохранении Т-клеточного ответа и образовании антител. Заболевание возникает при механическом повреждении оболочек глаза и при аутоиммунных системных заболеваниях — состояниях, при которых формируются антитела к тканям глаза, прежде хорошо изолированным от внешней среды. Иммунный ответ организма контролируется главным комплексом гистосовместимости (ГКГ, англ. MHC, Major Histocompatibility Complex), антигены которого называются HLA (Human Leucocyte Antigens, лейкоцитарные антигены человека). Ведущая функция ГКГ как обширной области генома — презентация антигена лимфоцитам для распознавания и удаления собственных измененных клеток.

Предполагается, что триггером воспаления могут являться микробы и молекулярная мимикрия, вызывающие образование перекрестно реагирующих антигенов собственных тканей организма с антигенами микробов и молекулами HLA, посредством которых собственная ткань глаза начинает ошибочно восприниматься организмом как чужеродная. Установлено наличие перекрестно реагирующих антигенов эндотелия сосудов с антигенами сосудистой оболочки, сетчатки, зрительного нерва, капсулы хрусталика, гломерул почек, синовиальной ткани и сухожилий суставов. Этим объясняется возникновение синдромальных поражений глаза при заболеваниях суставов, почек и т. п. [14].

В хориоиде и сетчатке присутствуют собственные антиген-презентирующие клетки (АПК), которые вследствие особенностей эндотелия капилляров сетчатки (внутреннего гематоретинального барьера, ГРБ) инициируют иммунный ответ на фоне отсутствия Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, неактивированных лейкоцитов и пр. Любое повреждение ГРБ позволяет неактивированным Т-лимфоцитам проникать в глаз, сенсibilizироваться антигенами его тканей и активировать синтез аутоантител В-лимфоцитами. При системных аутоиммунных состояниях некоторые микробы также могут нарушать нормальную иммунную реакцию, формируя перекрестно реагирующие антитела к тканям глаза. К увеитогенным антигенам относятся S-антиген сетчатки, родопсин, трансдуцин и др.

Функциональную схожесть с клетками иммунной системы имеют пигментный эпителий сетчатки, мюллеровские клетки и эндотелий сосудов, так как они несут на своей поверхности D/DR антигены, позволяющие им участвовать в иммуноопосредованных событиях, с их помощью осуществляется механизм двойного распознавания при взаимодействии иммунных клеток [15].

Иммунная система защищает глаз от микробов, однако компоненты этой же системы могут провоцировать воспаление. Клетки памяти, представленные Т- и В-лимфоцитами, в течение длительного времени персистируют в стекловидном теле, радужной оболочке, цилиарном теле и хориоиде и могут участвовать в рецидивах внутриглазного воспаления посредством трех механизмов:

- в виде анамнестического ответа при повторной встрече с микробом, вызвавшим в прошлом иммунную реакцию;
- неспецифической адьювант/поликлональной активации внутриглазных В-клеток как результата внеглазной стимуляции иммунной системы;
- аутоиммунной внутриглазной воспалительной реакции вследствие молекулярной мимикрии (хламидии, иерсинии, клебсиеллы).

Инфекционные увеиты могут быть связаны с размножением патогенов во внутренних оболочках глаза. В частности, воспаление увеального тракта может возникать вследствие интраокулярной репликации вирусов, как при герпесвирусной инфекции или острых энтеровирусных увеитах, либо персистенции вирусов в тканях глаза, как при гетерохромном иридоциклите Фукса, ассоциированном с вирусом краснухи. Клиническая картина, тяжесть и исходы увеитов зависят не только от этиологического агента, но во многом определяются адекватностью иммунного ответа и генетическими особенностями пациента [16].

Патогенез иммунного воспаления в глазу еще далеко не изучен, но, независимо от причины (инфекция, травма, опухоль, системное аутоиммунное заболевание или идиопатический аутоиммунный увеит), первая атака воспаления приводит к формированию аутоантител к тканям хориоидеи и сетчатки и Т-лимфоцитов (лимфоцитов памяти), которые в последующем персистируют в полости глаза и при любой провоцирующей причине возобновляют продукцию антител и воспаление.

Диагностика увеитов и их осложнений основана на тщательном сборе анамнеза, включая расспросы о длительности жалоб и симптомов, перенесенных инфекциях и общесоматических заболеваниях. Клинический диагноз устанавливается с применением стандартных офтальмологических методов: визометрии, тонометрии, периметрии, биомикроскопии, гониоскопии, офтальмоскопии, биомикроофтальмоскопии с линзами Гольдмана и +90 D. По показаниям проводятся ультразвуковое В-сканирование, ультразвуковая биомикроскопия, внутривенная флюоресцентная ангиография, ангиография с индоцианином, оптическая когерентная томография, электрофизиологическое исследование.

Важнейшими компонентами диагностики являются методы лабораторного исследования: общий анализ крови, мочи, биохимия, определение С-реактивного белка, ревматоидного фактора и антинуклеарных антител, специ-

фические тесты при подозрении на системные заболевания, выявление антигенов системы HLA (HLA-B27 устанавливается в более половине случаев передних увеитов), определение титра антител в сыворотке крови / влаге передней камеры / стекловидном теле методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) — для определения вирусов, паразитов и др. При некоторых состояниях выполняются конъюнктивальные соскобы эпителия, биопсия хориоидеи и сетчатки. Для уточнения диагноза нередко требуются консультации ревматолога, дерматолога и врачей других узких специальностей, дополнительные обследования (МРТ головного мозга, МСКТ легких, рентгенография подвздошно-крестцовых сочленений и др.)¹.

Лечение увеитов является комплексным и включает в себя этиологическую, противовоспалительную и симптоматическую терапию с применением системного и локального (в том числе интраокулярного) введения лекарственных препаратов. Хирургическое лечение обычно применяется при возникновении таких осложнений, как катаракта, вторичная глаукома, лентовидная дистрофия роговицы, плотные прехрусталиковые мембраны, фиброз стекловидного тела, эпимакулярная мембрана (ЭРМ), отслойка сетчатки [17].

Катаракта из перечисленных осложнений является основной причиной потери зрения при увеите, встречается у 64 % пациентов, а при отдельных его видах (гетерохромный увеит Фукса) — до 75 % [18].

В составе нормального хрусталика 60–65 % занимает вода, наибольшее ее количество содержится в коре хрусталика, где в результате интенсивного обмена вода полностью замещается в течение 1–2 часов (в ядре медленнее — в течение 5–20 часов). Состав окружающих хрусталик сред оказывает существенное влияние на его прозрачность, плотность и другие характеристики.

В патогенезе увеальной катаракты (УК) рассматриваются несколько механизмов: аутоиммунный, свободно-радикальное окисление, повышение проницаемости гематоофтальмического барьера с накоплением лизолецитина, макрофагов [19]. К значимым факторам относятся наличие иридокапсулярных сращений, активность воспаления, его продолжительность, сроки системного и местного применения стероидов.

Наиболее часто катаракта является осложнением острого переднего HLA-B27-ассоциированного увеита при спондилоартритах (23,6–30,4 %), туберкулезе (40–56 %), герпетическом увеите (26 %), переднем увеите на фоне ювенильного ревматоидного артрита (58–83 %), срединном (интермедиарном) увеите (60,7 %) и пан-уевите².

По данным проведенного в США ретроспективного многоцентрового когортного исследования (6 центров

¹ Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 144 с.

² Дроздова Е.А., Тарасова Л.Н., Теплова С.Н. Увеит при ревматических заболеваниях. М.: Т/Т, 2010. 160 с.

по лечению увеита, 1978–2010 гг.), факторами риска развития катаракты при неинфекционном переднем увеите являлись: возраст (≥ 65 и < 18 лет), высокий уровень клеток передней камеры, предшествующая хирургия глаукомы, лентовидная кератопатия, задние синехии и повышенное внутриглазное давление (≥ 30 против 6–20 мм рт. ст.).

Первичный острый и рецидивирующий увеит имели меньший риск развития катаракты по сравнению с хроническим передним увеитом. Применение высоких доз преднизолона ацетата в 1 %-ном эквиваленте (≥ 2 капель/день) повышало риск катаракты более чем в 2 раза в глазах с уровнем клеток в передней камере 0,5+ или ниже, что не наблюдалось при уровне клеток 1+ и выше [20].

Хирургическое лечение УК может иметь вполне успешный исход, но связано с более высокой частотой осложнений, чем при обычной старческой катаракте [21]. Большинство данных по оперативному лечению УК встречается в небольших когортных исследованиях, редко с длительным периодом наблюдения. Такие исследования показывают, что исход лечения УК зачастую непредсказуем вследствие многочисленных факторов, включая технические сложности самой операции, неопределенное влияние воспаления на ткани глаза в послеоперационном периоде и непредсказуемую обратимость возникающих осложнений.

Наиболее частым осложнением является воспалительная реакция, которую трудно контролировать и которая часто приводит к нежелательным исходам: помутнению задней капсулы, образованию иридокапсулярных сращений, зрачковых мембран, визуально значимой преципитации на поверхности интраокулярных линз (ИОЛ), прогрессированию лентовидной кератопатии, послеоперационной гипотонии, транзиторному повышению ВГД или вторичной глаукоме. Перечисленные осложнения больше характерны для переднего увеита (48 %) и панuveита (29,2 %) [22]. При рецидивах воспаления их тяжесть нарастает, зачастую развивается окклюзия и секлюзия зрачка.

На функциональный результат операции существенно влияют другие сопутствующие состояния, среди которых наиболее часто встречаются кистозный макулярный отек (КМО), эпиретинальная мембрана и нейропатия [23].

Крупнейшее многоцентровое исследование хирургического лечения 1173 глаз с УК, проведенное в восьми центрах Великобритании (2014), представило убедительные доказательства тяжести этого заболевания, дополнительных рисков осложнений и худших результатов лечения. Было отмечено, что на глаза с увеитом приходится 1,2 % всех случаев, требующих проведения хирургического вмешательства по поводу катаракты. Операция чаще завершалась улучшением зрительных показателей: при имплантации ИОЛ острота зрения 20/40 и выше была характерна для 71 % случаев, при афакии — 52 %.

У трети пациентов наблюдались осложнения, связанные со спаечным процессом в области зрачка (сращение/затрачение), и поэтому большая доля операций выполнена опытными хирургами [24].

Ключевым фактором эффективного исхода лечения, по мнению Mehta и соавт., является предоперационный контроль воспаления как минимум в течение 3 месяцев, который при исследовании с помощью щелевой лампы подтверждается регистрацией менее пяти клеток (или следовых клеток) во влаге передней камеры или стекловидном теле [25].

ХИРУРГИЯ УВЕАЛЬНОЙ КАТАРАКТЫ

В 1970-е годы для лечения УК была разработана и успешно, по представлениям того времени, стала применяться ленсэктомия — метод извлечения хрусталика, при котором материал аспирируется тонкой иглой. Небольшой лимбальный разрез не требовал наложения швов, сводил к минимуму риск потери стекловидного тела и развития хирургического астигматизма. Результаты ленсэктомии на 187 глазах с хроническим иридоциклитом на фоне ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) с периодом наблюдения более 5 лет были ретроспективно проанализированы Kanski. Из интраоперационных осложнений в основном наблюдалась дислокация части хрусталиковых масс в витреальную полость. Из послеоперационных осложнений встречались вторичная зрачковая мембрана с заращением зрачка (6 %), вторичная глаукома (15 %), отслойка сетчатки (3 %), субатрофия глазного яблока (8 %). Субатрофия глаза чаще наблюдалась при уровне внутриглазного давления (ВГД) перед операцией ниже 6 мм рт. ст., при гипотонии она развилась в 24 % случаев, при нормальном или повышенном тоне — в 4 %. Острота зрения улучшилась в 77 % случаев, ухудшилась — в 13 %, не изменилась — в 10 %. Основными причинами низкой послеоперационной остроты зрения (6/60 и менее) явились глаукома, амблиопия и субатрофия [26].

J.G. Diamond и H.J. Kaplan описали результаты комбинированной ленсвитреэктомии на 25 глазах у 20 пациентов с осложненной катарактой, связанной с увеитом различной этиологии. Хрусталик удаляли вместе с капсульным мешком с одновременной субтотальной витреэктомией. Послеоперационное наблюдение составило 15 месяцев, при этом зрение улучшилось в 96 % случаев: 11 глаз имели остроту зрения 20/25 и выше, 14 глаз — 20/70 и меньше. Худшие визуальные результаты имели место у пациентов с увеитом на фоне системных заболеваний. Основной причиной низкого зрения являлся кистозный макулярный отек, причем в 85,7 % случаев он был диагностирован интраоперационно. Дальнейшее снижение остроты зрения было связано с формированием эпиретинальной мембраны (2 глаза) и развитием макулярной дегенерации (1 глаз). Во время операции в 2 случаях авторы выявили отслойку сетчатки

(в сочетании с хориоидальной ишемией), в одном случае отслойка сетчатки развилась через 3 месяца [27].

Одновременное удаление хрусталика с капсульным мешком и проведение витрэктомии в передних отделах витреальной полости без имплантации ИОЛ у молодых пациентов с рецидивирующим увеитом на фоне ЮИА способствовало уменьшению активности увеита и улучшению зрительных функций (при очковой коррекции) [28].

При «мягком» хрусталике, который чаще встречается при детской УК, Petrilli и соавт. вместо лентвитрэктомии стали применять комбинацию ультразвуковой факофрагментации и задней витрэктомии pars plana (39 глаз). В своем исследовании они не наблюдали обострения увеита в послеоперационном периоде. Отмечался кистозный макулярный отек (17,9 %), в некоторых случаях диагностированный во время операции, отслойка сетчатки (2,5 %), «стерильный» неинфекционный гипопион (2,5 %) и ультразвуковое поражение сетчатки (2,5 %). Визуальные результаты зависели в основном от состояния сетчатки и зрительного нерва. Зрение 20/40 и выше было получено в 23 % глаз, от 20/50 до 20/80 — в 21 %, 20/100 и менее — в 56 % [29].

Brinkman и соавт. при изучении характера вторичного иммунного ответа у кроликов при увеите в эксперименте выявили терапевтическую роль витрэктомии. В оба глаза взрослых кроликов интравитреально вводили сывороточный альбумин человека. Через пять–десять недель, когда первичный воспалительный процесс купировался, в одной группе животных на правых глазах выполняли экстракапсулярную экстракцию катаракты (ЭЭК) с одномоментной субтотальной витрэктомией. Во второй группе первым этапом на обоих глазах проводили ЭЭК и далее на правых глазах — субтотальную витрэктомию. Четыре недели спустя все животные получали внутривенную бустерную (очередную) инъекцию сывороточного альбумина. В глазах с неудаленным стекловидным телом наблюдалось вторичное воспаление, которое проявлялось в виде взвеси клеток и сгустков фибрина в передней камере. Напротив, в авитреальных глазах в передней камере обнаруживалось лишь незначительное количество клеток. Данные клинической картины и гистологической оценки взятого содержимого передней камеры дали основание предположить, что персистенция стекловидного тела связана с реактивацией вторичного иммунного ответа, а витрэктомия вследствие удаления продуктов воспаления может оказывать терапевтический эффект [30].

Экстракапсулярная экстракция катаракты в 1990-е годы пользовалась большой популярностью, ряд авторов сообщали о ее применении на глазах с хроническим увеитом. Одновременно обсуждался спорный для того времени вопрос целесообразности и безопасности имплантации ИОЛ. Так, по результатам ретроспективного анализа Foster и соавт. после ЭЭК с имплантацией

заднекамерной ИОЛ, в том числе одновременно с витрэктомией pars plana при сроках наблюдения около 20 месяцев, увеит рецидивировал в 51,3 %. Острота зрения улучшалась в подавляющем числе случаев (до 95 %), низкая послеоперационная острота зрения была обусловлена патологией макулярной области, в частности кистозным отеком — в 46,2 %. У всех пациентов воспалительный процесс и макулярный отек были купированы с помощью кортикостероидов [31].

Первые публикации по лечению УК методом одномоментной факоэмульсификации и витрэктомии pars plana появились в 1993 году. В подтверждение ранее проведенным экспериментальным исследованиям такая комбинированная техника обеспечивала не только восстановление прозрачности оптических сред, но и дренирование продуктов воспаления из витреальной полости, позволяя достигать лучших функциональных результатов. Walker и соавт. представили двухэтапную процедуру, в которой, помимо факоэмульсификации и витрэктомии, детально описали сопутствующие манипуляции, включая разделение задних синехий циклодиализным шпателем, в том числе с вискодиссекцией через периферическую иридэктомию. При недостаточном медикаментозном мидриазае (раствор адреналина 1:100 000) ножницами выполняли три сфинктеротомии, при необходимости — секторальную иридэктомию или использовали крючки для ретракции радужной оболочки. Переднюю капсулу вскрывали капсулорексисом или методом «консервного ножа», после чего выполняли факоэмульсификацию или аспирацию (в зависимости от плотности ядра) хрусталика и имплантировали ИОЛ (преимущественно из полиметилметакрилата, по возможности в капсульный мешок). Операцию выполняли через лимбальный разрез, который в ходе операции по мере необходимости расширяли, а после имплантации ИОЛ ушивали. Вторым этапом через плоскую часть цилиарного тела выполняли витрэктомию. Особое внимание уделялось устранению тракций сетчатки, особенно в области хориоретинальных рубцов, и тщательному удалению стекловидного тела у его основания, чтобы исключить любой возможный источник, способный привести к образованию воспалительной мембраны. При тщательном удалении базиса стекловидного тела ИОЛ имплантировали после витрэктомии. Далее витреотомом производили заднюю капсулотомию диаметром 3–4 мм, выполняли тщательный осмотр периферии сетчатки, при обнаружении разрывов выполняли криотерапию или непрямую фотокоагуляцию. По мнению авторов, витрэктомия обеспечивала восстановление прозрачности оптических сред и терапевтический эффект в отношении связанного с воспалением кистозного макулярного отека с устранением факторов, способных приводить к более позднему послеоперационному формированию мембран, тракциям, отслойке сетчатки и гипотонии [32].

Для минимизации интраоперационной травмы, помимо множественных микросфинктеротомий для равномерного расширения зрачка в ходе оперативного лечения, предложены удобные и более щадящие вспомогательные устройства: крючки Кутлена, кольцо Малюгина, расширитель зрачка Билера [33].

Группой отечественных авторов (О.В. Шиловских и соавт., 2008) был предложен способ хирургического лечения катаракты, развившейся на фоне рецидивирующего увеита, включающий ряд последовательных действий: разделение синехий, удаление зрачковой экссудативной мембраны, фактоэмульсификацию, формирование заднего капсулорексиса с последующей имплантацией ИОЛ, частичной витрэктомией в передних слоях витреальной полости. Хирургические манипуляции завершались ущемлением оптической части ИОЛ в заднем капсулорексисе. Способ предполагает применение акриловой гидрофобной трехчастной ИОЛ с углом наклона между оптикой и гаптикой 10°. Поэтапная имплантация с использованием цангового инструментария обеспечивает отдаленное расположение оптики ИОЛ от задней поверхности радужки и снижает вероятность спаечного процесса в области зрачка [34–36].

В некоторых публикациях представлены результаты влияния материала и типа ИОЛ на течение послеоперационного периода. Лучшие визуальные показатели и меньшее количество рецидивов воспаления продемонстрировали акриловые и полиметилметакрилатные ИОЛ с нанесенным на их поверхность гепарином. В Кокрановском обзоре сообщалось о результатах 4 рандомизированных контролируемых испытаний, которые выявили наименьший процент задних синехий при имплантации гидрофобных акриловых ИОЛ (по сравнению с силиконовыми), хотя корреляции между типом ИОЛ и другими осложнениями — риском помутнения задней капсулы, отеком роговицы, макулярным отеком и децентрацией ИОЛ — обнаружено не было. Тем не менее в резюме данного обзора рекомендовано избегать силиконовых ИОЛ, поскольку глаза с увеитом подвержены повышенному риску появления «задних» осложнений, потенциально требующих в перспективе проведения витреоретинальных процедур, включая введение силиконового масла. А из-за повышенного риска послеоперационного воспаления следует избегать имплантации переднекамерных ИОЛ [37].

Наиболее частым и значимым осложнением хирургии УК, ограничивающим зрительные функции, независимо от применяемого метода является кистозный макулярный отек (КМО). Причем все пациенты с увеитом обладают повышенной предрасположенностью к его развитию, особенно при промежуточном увеите или пануевите, рецидивах отека в анамнезе и при длительности увеита после операции в течение 3 месяцев и более. По данным литературы, КМО развивается после перенесенных парспланита в 44 % случаев,

пануевита — в 25,6 %, заднего увеита — в 12 %. При переднем увеите КМО, подтвержденный ФАГ, был выявлен лишь у 2,7 % больных. Предполагается, что основной механизм КМО связан с нарушением гематоофтальмического барьера вследствие хирургических манипуляций и послеоперационного воспаления [38].

Отдельной темой является лечение УК у детей, у которых выбор времени операции определяется не только по степени развития катаракты, сопутствующих осложнений и течения воспалительного процесса, но и по угрозе развития амблиопии, что особенно актуально до 6–7 летнего возраста. У детей часто развивается помутнение задней капсулы и ретролентальные мембраны, поэтому интраоперационно у них применяется задняя капсулотомия и ограниченная передняя витрэктомия. Вопрос по имплантации ИОЛ до сих пор остается дискуссионным, однако многие авторы сходятся во мнении, что возраст на момент хирургии младше 4 лет, уровень ВГД ниже 6 мм рт. ст., неудачная попытка имплантации ИОЛ в парный глаз являются противопоказаниями для имплантации ИОЛ. По мнению S. Phatak и соавт., в таких случаях при афакии отмечаются лучшие визуальные результаты, реже развивается воспаление и образуются задние синехии, а также вторичные зрачковые мембраны [39].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ХИРУРГИИ УВЕАЛЬНОЙ КАТАРАКТЫ

Предоперационный и послеоперационный контроль воспаления (фармакологическое сопровождение) при хирургии УК имеют важное значение для достижения наилучших функциональных показателей, ремиссии воспаления и скорейшей реабилитации пациента. Полное выздоровление больных невозможно, но контроль необходим, и в зависимости от характера воспаления доктор может решать разные задачи: предотвращать переход острого процесса в хронический, добиваться ремиссии, в лучшем случае, немедикаментозной, купировать обострение и уменьшать их частоту, предупреждать развитие осложнений [40].

Выбор лекарственного препарата, путь и кратность его введения зависят от этиологии, локализации и тяжести воспалительного процесса.

Препаратами первой линии лечения воспаления являются глюкокортикостероиды (ГК), противовоспалительное действие которых реализуется через несколько механизмов: один из них — ингибирование транскрипции воспалительных и иммунных генов и блокирование синтеза медиаторов воспаления из арахидоновой кислоты и ее производных: простагландинов, кининов, тромбоксанов, простаглицлинов и лейкотриенов. Это способствует стабилизации гематоофтальмического барьера, уменьшению капиллярного ликежда, отека сетчатки, внутриретиальной миграции воспалительных клеток и уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF),

торможению пролиферации фибробластов и рубцевания. Кроме того, ГК снижают активность разрушающих ткани ферментов (протеаз, нуклеаз, матриксных металлопротеиназ), угнетают созревание и дифференцирование Т-лимфоцитов, тормозят продукцию антител В-лимфоцитами, уменьшают синтез цитокинов, угнетают фагоцитарную активность лейкоцитов.

Применение ГК осуществляется в виде локальной и системной терапии. К локальной относятся инстилляций капель (при переднем увеите легкой степени), субконъюнктивальные или субтеноновые инъекции (при переднем увеите средней и тяжелой степени, срединном увеите). При неинфекционных задних, срединных увеитах, панувеитах применяют введение пролонгированных стероидных препаратов, в том числе биодegradуемый имплант микронизированного дексаметазона [41].

Многоцентровое исследование по стероидному лечению увеита (Multicenter Uveitis Steroid Treatment, MUST), данные которого были опубликованы в 2016 г., позволило оценить визуальные результаты хирургии катаракты в глазах, получивших инъекцию имплантата ацетонида флуоцинолона в сравнении с системной терапией пероральными ГК и иммунодепрессантами при неинфекционном промежуточном, заднем увеите и панувеите. Анализ выявил клинически равнозначное и устойчивое (в течение 9 месяцев после операции) улучшение остроты зрения: 62 % глаз достигли остроты зрения 20/40 или больше, и хороший контроль воспаления у подавляющего большинства пациентов, причем как при системной терапии, так и при использовании имплантата [42].

Лечение КМО на фоне неинфекционного увеита, в том числе при отсутствии других признаков активности увеита, в настоящее время включает применение различных имплантов, содержащих в своем составе ГК: имплант микронизированного дексаметазона 0,7 мг (Ozurdex, Allergan); флуоцинолона ацетонид 0,19 мг (Puvien, Alimera Sciences); флуоцинолона ацетонид 0,59 мг (Retisert, Bausch and Lomb) и флуоцинолона ацетонид 0,18 мг (Yutiq, EyePoint). По данным Khurana и соавт., при применении Ozurdex наблюдалось наиболее значимое улучшение остроты зрения и уменьшение ликеджа флуоресцеина в макулярной области при флуоресцентной ангиографии [43], а при его применении во время фактоэмульсификации отмечалось снижение частоты рецидивов увеита и предотвращалось развитие послеоперационного макулярного отека [44].

Исследование POINT, в рамках которого проводился сравнительный анализ эффективности периокулярного и интравитреального введения (ИВВ) триамцинолона ацетонида (ТА) и ИВВ имплантата Ozurdex для лечения КМО, развившегося на фоне увеита, продемонстрировало уменьшение центральной толщины сетчатки во всех трех группах, однако при интравитреальном введении лекарств показатели были лучше — 23, 39 и 46 % соответственно. Статистически значимой разницы функциональ-

ных результатов и уменьшения центральной толщины сетчатки между интравитреальным введением ТА и имплантата Ozurdex в сроки 8 недель выявлено не было [45].

В некоторых исследовательских работах отмечалась клиническая эффективность двукратного применения (с интервалом 5–6 месяцев) имплантата Ozurdex для лечения КМО на глазах с хроническим неинфекционным увеитом при артрафакции, развившимся на фоне анкилозирующего спондилоартрита. Такая тактика позволила добиться устойчивого снижения центральной толщины сетчатки с 1248 и 560 до 174 и 280 мкм соответственно и длительной ремиссии увеита [46].

В последнее время все больше появляется работ, посвященных супрахориоидальному введению (СХВ) кортикостероидных препаратов, а именно, триамцинолона ацетонида. Ключевую роль в депонировании этого препарата в структурах глаза, включая супрахориоидальное пространство, играет размер лекарственных частиц, большинство из которых в данном случае неспособны диффундировать через склеру и выводиться хориокапиллярами. Предложенный метод существенно ограничивает нежелательные побочные эффекты стероидов и обеспечивает достаточную концентрацию препарата в заднем сегменте для регресса отека [47].

В 2018 г. Yeh и соавт. обобщили результаты рандомизированного контролируемого исследования, в котором участвовали 17 пациентов с макулярным отеком, вызванным неинфекционным увеитом, по применению однократного СХВ ТА в дозе 4,0 мг. В течение 2-месячного периода наблюдения отмечалась клинически значимая активизация регресса отека макулы, улучшение остроты зрения, уменьшение воспаления в передней камере и стекловидном теле. Побочные эффекты были редки и в основном были связаны с самой манипуляцией, включая боль во время инъекции, кровоизлияние в конъюнктиву, попадание лекарства в витреальную полость и некоторые другие [48].

При слабой эффективности ГК к терапии подключают иммуносупрессивные препараты (до 40–50 % случаев аутоиммунных увеитов): цитостатики из группы антиметаболитов (метотрексат), иммунодепрессанты из группы антиметаболитов (азатиоприн), иммунодепрессанты, селективно действующие на Т-лимфоциты (циклоспорин, такролимус), циклостатические противоопухолевые препараты алкилирующего типа действия (циклофосфамид) и др. [49]. Все указанные препараты обладают побочными эффектами, в том числе со стороны нервной и сердечно-сосудистой системы, и поэтому требуют тщательного мониторинга общего состояния, показателей биохимического и общего анализа крови. Высокая токсичность и широкий диапазон побочных эффектов определяют ограничения, а иногда вынуждают прекратить использование этих препаратов.

Кроме того, иммуносупрессивные препараты не всегда обеспечивают стойкую ремиссию, а их применение

может сопровождаться развитием устойчивости к лечению, что определило необходимость внедрения инновационных методов лечения, в частности антицитокиновой терапии, относящейся к группе генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Это созданные методом генной инженерии биологически активные молекулы, действие которых направлено против структур, связанных с активацией иммунных клеток. ГИБП относятся к препаратам таргетной терапии, которые влияют непосредственно на ключевые звенья аутоиммунного воспаления: ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, T- и B-лимфоциты [50].

Резюмируя данные изложенного литературного обзора, можно заключить, что хирургическое лечение увеальной катаракты требуется у значительной части больных,

страдающих хроническим увеитом. Для достижения хороших анатомических и функциональных результатов, стойкой ремиссии, в том числе в отдаленном периоде наблюдения, требуется комплексный подход к лечению, включающий предоперационную противовоспалительную подготовку, правильно выбранную технику хирургического вмешательства, в том числе касающуюся имплантации ИОЛ и объема задней витректомии, тщательное медикаментозное сопровождение во время хирургии и в послеоперационном периоде.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сафонова О.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Шиловских О.В. — окончательное утверждение текста рукописи;
Казайкин В.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nagpal A, Leigh JF, Acharya NR. Epidemiology of uveitis in children. *Int Ophthalmol Clin*. 2008 Summer;48(3):1–7. doi: 10.1097/IIO.0b013e31817d740e.
- Конькова А.Ю., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В. Состояние заболеваемости увеитами в Пермском крае. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2015;4(2):31–35.
- Konkova AYU, Gavrilova TV, Cheresheva MV. The state of incidence of uveitis in the Perm region. *Vestnik of the council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region*. 2015;4(2):31–35 (In Russ.).
- García-Aparicio A, Alonso Martín L, Quirós Zamorano R, López Lancho R, Del Olmo Pérez L, Sánchez Fernández S, García de Yébenes MJ, Jiménez Escribano R, González Del Valle F, Muñoz-Fernández S. Complications of uveitis in a Spanish population, UveCAM study. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2022 May;97(5):244–250. doi: 10.1016/j.oftale.2022.03.011.
- Thorne JE, Suhler E, Skup M, Tari S, Macaulay D, Chao J, Ganguli A. Prevalence of Noninfectious Uveitis in the United States: A Claims-Based Analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Nov 1;134(11):1237–1245. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.3229.
- Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2016;3:155–159.
- Drozдова EA. Questions of classification and epidemiology of uveitis. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology*. 2016;3:155–159 (In Russ.).
- 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.
- Janigian Jr RH. Uveitis evaluation and treatment. Medscape Reference. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/1209123-oveview>
- Коновалова Н.А., Пономарева М.Н., Гнатенко Л.Е., Сахарова С.В., Починок Е.М. Сравнительный анализ динамики заболеваемости пациентов с увеитами. Медицинская наука и образование Урала. 2015;16(1):92–94.
- Konovalova NA, Ponomareva MN, Gnatenko EL, Sakharova SV, Pochinok EM. Comparative analysis of dynamics of morbidity of patients with uveitis. *Medical science and education of the Urals*. 2015;16(1):92–94 (In Russ.).
- Shin Y, Kang Ji-M, Lee J, Lee CS, Lee SC, Ahn JG. Epidemiology of pediatric uveitis and associated systemic diseases. *Pediatric Rheumatology*. 2021;19:48. doi: 10.1186/s12969-021-00516-2.
- Foster CS, Vitale AT. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. 2nd Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013:863–864.
- Agarwal M, Dutta Majumder P, Babu K, Konana VK, Goyal M, Touhami S, Stanescu-Segall D, Bodaghi B. Drug-induced uveitis: A review. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Sep;68(9):1799–1807. doi: 10.4103/ijo.IJO_816_20.
- Nussenblatt RB, Whitcup SM. Uveitis: fundamental and clinical practice. 4-th Ed. Elsevier Inc., 2010. 433 p.
- Jabs DA, Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am J Ophthalmol*. 2013 Aug;156(2):228–236. doi: 10.1016/j.ajo.2013.03.027.
- Becker MD, Adamus G, Davey MP, Rosenbaum JT. The role of T cells in autoimmune uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2000 Jun;8(2):93–100.
- Ермакова Н.А. Общие представления о патогенезе увеитов. Русский медицинский журнал Клиническая Офтальмология. 2003;4:141–143.
- Ermakova NA. General ideas about the pathogenesis of uveitis. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2003;4:141–143 (In Russ.).
- Кричевская Г.И., Катаргина Л.А. Вирусные и другие инфекции в этиопатогенезе увеитов. Вестник офтальмологии. 2020;136(1):124–129.
- Krachevskaja GI, Katargina LA. Viral and non-viral infections in the etiopathogenesis of uveitis. *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(1):124–129 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202013601124.
- Murthy SI, Pappuru RR, Latha KM, Kamat S, Sangwan VS. Surgical management in patient with uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2013 Jun;61(6):284–290. doi: 10.4103/0301-4738.114103.
- Ram J, Kaushik S, Brar GS, Gupta A, Gupta A. Phacoemulsification in patients with Fuchs' heterochromic uveitis. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28:1372–1378. doi: 10.1016/S0886-3350(02)01298-1.
- Yadav UC, Kalariya NM, Ramana KV. Emerging role of antioxidants in the protection of uveitis complications. *Curr Med Chem*. 2011;18(6):931–942. doi: 10.2174/092986711794927694.
- Papaliodis GN, Rosner BA, Dreger KA, Fitzgerald TD, Artornsombudh P, Kothari S, Gangaputra SS, Levy-Clarke GA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Sen HN, Suhler EB, Thorne JE, Bhatt NP, Foster CS, Jabs DA, Pak CM, Ying GS, Kempen JH. Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases (SITE) Cohort Study Research Group. Incidence of and Risk Factors for Cataract in Anterior Uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2023 Oct;254:221–232. doi: 10.1016/j.ajo.2023.06.021.
- Van Gelder RN, Leveque TK. Cataract surgery in the setting of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Jan;20(1):42–45. doi: 10.1097/IUO.0b013e31831b9b22.
- Дроздова Е.А., Ядыкина Е.В., Патласова Л.А. Анализ частоты развития и тяжести осложнений при ревматических увеитах. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2013;1:2–4.
- Drozдова EA, Yadykina EV, Patlasova LA. Analysis of the frequency and severity of complications in rheumatic uveitis. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2013;1:2–4 (In Russ.).
- Abouda A, Tortorella P, Restivo L, Santoro E, De Marco F, La Cava M. Follow-Up Study of Over Three Years of Patients with Uveitis after Cataract Phacoemulsification: Outcomes and Complications. *Semin Ophthalmol*. 2016;31(6):532–541. doi: 10.3109/08820538.2015.1009554.
- Mehta S, Linton MM, Kempen JH. Outcomes of cataract surgery in patients with uveitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2014 Oct;158(4):676–692.e7. doi: 10.1016/j.ajo.2014.06.018.
- Mehta S, Kempen JH. Cataract surgery in patients with uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2015 Summer;55(3):133–139. doi: 10.1097/IIO.0000000000000078.
- Kanski JJ. Lensectomy for complicated cataract in juvenile chronic iridocyclitis. *Br J Ophthalmol*. 1992 Feb;76(2):72–75. doi: 10.1136/bjo.76.2.72.
- Diamond JG, Kaplan HJ. Uveitis: effect of vitrectomy combined with lensectomy. *Ophthalmology*. 1979 Jul;86(7):1320–1329. doi: 10.1016/s0161-6420(79)35395-7.
- Тахчиди Х.П., Шиловских О.В., Стрелев Н.В. Способ хирургического лечения осложненной катаракты при рецидивирующих увеитах. Патент RU 2229273, 27.05.2004.
- Takchididi KhP, Shilovskikh OV, Strenev NV. Method of surgical treatment of complicated cataracts with recurrent uveitis. Patent RU 2229273. 05.27.2004 (In Russ.).
- Petrilli AM, Belfort R Jr, Abreu MT, Lima AL, Amaral MG, Bonomo PP. Ultrasonic fragmentation of cataract in uveitis. *Retina*. 1986 Winter-Spring;6(1):61–65. doi: 10.1097/00006982-198606010-00006.
- Brinkman CJ, Otto AJ, Kijlstra A, Breebaart AC. The influence of vitrectomy and lensectomy on experimental uveitis. *Curr Eye Res*. 1990;9 Suppl:125–130. doi: 10.3109/02713689008999431.
- Foster RE, Lowder CY, Meisler DM, Zakov ZN, Meyers SM, Ambler JS. Combined extracapsular cataract extraction, posterior chamber intraocular lens implantation, and pars plana vitrectomy. *Ophthalmic Surg*. 1993 Jul;24(7):446–452.
- Walker J, Rao NA, Ober RR, Liggett PE, Smith RE. A combined anterior and posterior approach to cataract surgery in patients with chronic uveitis. *Int Ophthalmol*. 1993 Apr;17(2):63–69. doi: 10.1007/BF00942777.
- Wilczynski M, Kucharczyk M. Phacoemulsification with Malyugin ring in an eye with iridoschisis, narrow pupil, anterior and posterior synechiae: case report. *Eur J Ophthalmol*. 2013 Nov-Dec;23(6):909–912. doi: 10.5301/ejo.5000300.
- Шиловских О.В., Сафонова О.В. Способ хирургического лечения осложненной катаракты при рецидивирующих увеитах. Патент RU 2336853, 27.10.2008.
- Shilovskikh OV, Safonova OV. Method of surgical treatment of complicated cataracts with recurrent uveitis. Patent RU 2336853. 10.27.2008 (In Russ.).

О.В. Сафонова, О.В. Шиловских, В.Н. Казайкин

Контактная информация: Сафонова Ольга Владимировна o.safonova@list.ru

35. Шиловских О.В., Сафонова О.В. Способ имплантации ИОЛ при оперативном лечении катаракты, осложненной хроническим увеитом. Патент RU 2791409, 07.03.2023.
Shilovskikh OV, Safonova OV. Method of IOL implantation for surgical treatment of cataracts complicated by chronic uveitis. Patent RU 2791409, 03.07.2023 (In Russ.).
36. Сафонова О.В., Шиловских О.В. Хирургическая реабилитация пациентов с увеальной катарактой. Практическая медицина. 2016;2:79–82.
Safonova OV, Shilovskikh OV. Surgical rehabilitation of patients with uveal cataracts. Practical Medicine. 2016;2:79–82 (In Russ.).
37. Leung TG, Lindsley K, Kuo IC. Types of intraocular lenses for cataract surgery in eyes with uveitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 4;3(3):CD007284. doi: 10.1002/14651858.CD007284.pub2.
38. Chu CJ, Dick AD, Johnston RL, Yang YC, Denniston AK; UK Pseudophakic Macular Edema Study Group. Cataract surgery in uveitis: a multicentre database study. Br J Ophthalmol. 2017 Aug;101(8):1132–1137. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309047.
39. Phatak S, Lowder C, Pavesio C. Controversies in intraocular lens implantation in pediatric uveitis. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2016 Dec;6(1):12. doi: 10.1186/s12348-016-0079-y. Epub 2016 Mar 24.
40. Mehta S, Linton MM, Kempen JH. Outcomes of cataract surgery in patients with uveitis: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Ophthalmol. 2014 Oct;158(4):676–692.e7. doi: 10.1016/j.ajo.2014.06.018.
41. Fung AT, Tran T, Lim LL, Samarawickrama C, Arnold J, Gillies M, Catt C, Mitchell L, Symons A, Buttery R, Cottee L, Tumuluri K, Beaumont P. Local delivery of corticosteroids in clinical ophthalmology: A review. Clin Exp Ophthalmol. 2020 Apr;48(3):366–401. doi: 10.1111/ceo.13702.
42. Sen HN, Abreu FM, Louis TA, Sugar EA, Altaweel MM, Elnor SG, Holbrook JT, Jabs DA, Kim RY, Kempen JH; Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial and Follow-up Study Research Group. Cataract Surgery Outcomes in Uveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial. Ophthalmology. 2016 Jan;123(1):183–190. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.09.022. Epub 2015 Oct 20.
43. Khurana RN, Bansal AS, Chang LK, Palmer JD, Wu C, Wieland MR. Prospective evaluation of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant for cystoid macular edema in quiescent uveitis. Retina. 2017 Sep; 37(9):1692–1699. doi: 10.1097/IAE.0000000000001406.
44. Deng J, Sun WT, Ai H, Wang LP. Combination of cataract surgery with intravitreal injection of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for uveitis-induced cataract. Int J Ophthalmol. 2023 Mar 18;16(3):361–366. doi: 10.18240/ijo.2023.03.05.
45. Thorne JE, Sugar EA, Holbrook JT, Burke AE, Altaweel MM, Vitale AT, Acharya NR, Kempen JH, Jabs DA; Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) Trial. Ophthalmology. 2019 Feb;126(2):283–295. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.08.021.
46. Сафонова О.В., Шиловских О.В., Носов С.В. Опыт применения имплантата дексаметазона для лечения кистозного макулярного отека у пациентов с хроническим неинфекционным увеитом и артрафакией. Практическая медицина 2016;6:149–152.
Safonova OV, Shilovskikh OV, Nosov SV. Experience of using dexamethasone implant for the treatment of cystic macular edema in patients with chronic noninfectious uveitis and pseudophakia// Practical Medicine. 2016;6:149–152 (In Russ.).
47. Hancock SE, Wan CR, Fisher NE, Andino RV, Ciulla TA. Biomechanics of suprachoroidal drug delivery: From benchtop to clinical investigation in ocular therapies. Expert Opin Drug Deliv. 2021 Jun;18(6):777–788. doi: 10.1080/17425247.2021.1867532.
48. Fung S, Syed YY. Suprachoroidal Space Triamcinolone Acetonide: A Review in Uveitic Macular Edema. Drugs. 2022 Sep;82(13):1403–1410. doi: 10.1007/s40265-022-01763-7. Epub 2022 Aug 26. Erratum in: Drugs. 2022 Sep 8.
49. Singh RB, Sinha S, Saini C, Elbasiony E, Thakur S, Agarwal A. Recent advances in the management of non-infectious posterior uveitis. Int Ophthalmol. 2020 Nov; 40(11):3187–3207. doi: 10.1007/s10792-020-01496-0.
50. Pasadhika S, Rosenbaum JT. Update on the use of systemic biologic agents in the treatment of noninfectious uveitis. Biologics. 2014 Feb 15;8:67–81. doi: 10.2147/BTT.S41477.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Сафонова Ольга Владимировна
заведующая отделением функциональной диагностики и лечебного контроля
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620146, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8672-6651>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Шиловских Олег Владимирович
кандидат медицинских наук, генеральный директор
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620146, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4931-8266>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Казайкин Виктор Николаевич
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620146, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

ABOUT THE AUTORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Safonova Olga V.
Head of the Functional Diagnostics and Treatment Control Department
Bardin str., 4a, Ekaterinburg, 620146, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8672-6651>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Shilovskikh Oleg V.
PhD, General Director
Bardin str., 4a, Ekaterinburg, 620146, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4931-8266>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Kazaikin Viktor N.
MD, Leading Researcher
Bardin str., 4a, Ekaterinburg, 620146, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Диагностика синдрома сухого глаза при подготовке пациентов к фактоэмульсификации катаракты.

Обзор литературы

В.Н. Трубилин¹Е.Г. Полунина¹А.В. Трубилин¹В.В. Куренков²М.Е. Коновалов¹, В.С. Закарянский³

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр»
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 «Ленинградская областная клиническая больница»
проспект Луначарского, 45, корп. 2, Санкт-Петербург, 194291, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):248–255

Возрастающие требования пациентов к качеству жизни после перенесенной операции вызывают необходимость оптимизации подходов в технике оперативного вмешательства, снижения частоты рефракционных ошибок и тактики коррекции послеоперационных осложнений. Данные литературы свидетельствуют о том, что нередко рефракционные ошибки после проведения оперативного вмешательства по поводу катаракты связаны с наличием синдрома сухого глаза в предоперационном периоде. Слезная пленка действует как первая преломляющая среда, при этом величина изменения преломления на границе раздела «воздух — слезная пленка» является самой значимой по сравнению с любой другой границей раздела в оптической системе. Следовательно, изменения в физиологии слезной пленки влияют на общее качество зрения с увеличением aberrаций более высокого порядка и нерегулярного астигматизма. В представленном обзоре литературы проанализированы данные научных исследований, направленных на изучение факторов риска развития синдрома сухого глаза и связанных с ним осложнений при проведении фактоэмульсификации катаракты. Учитывая тот факт, что, по данным различных исследований, частота синдрома сухого глаза после операции по удалению катаракты колеблется от 9,8 до 96,6 % в хирургии катаракты в ассоциации с ССГ, актуальной задачей является разработка адекватных подходов в рамках предоперационной подготовки. Отсутствие четких рекомендаций по эффективному предоперационному скринингу и подготовки поверхности глаза к оперативному вмешательству, ненадежные данные биометрии и отсутствие стратегии лечения в отношении послеоперационного ССГ остаются основными препятствиями для получения желаемых результатов. Адекватная диагностика и подготовка поверхности глаза перед биометрическими измерениями могут снизить частоту рефракционных ошибок после операции.

Ключевые слова: офтальмология, фактоэмульсификация, катаракта, синдром сухого глаза, глазная поверхность, диагностика синдрома сухого глаза

Для цитирования: Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Трубилин А.В., Куренков В.В., Коновалов М.Е., Закарянский В.С. Диагностика синдрома сухого глаза при подготовке пациентов к фактоэмульсификации катаракты. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2024;21(2):248–255. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-248-255>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Diagnosis of Dry Eye Syndrome During the Preparing Patients for Cataracts Phacoemulsification. Literature Review

V.N. Trubilin¹, E.G. Polunina¹, A.V. Trubilin¹, V.V. Kurenkov², M.E. Kononov¹, V.S. Zakatianskii³

¹ Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

² Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, Russian Federation

³ Leningrad Regional Clinical Hospital
Lunacharskogo ave., 45, bld. 2, Saint Petersburg, 194291, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):248–255

The increasing patient demands for quality of life after surgery necessitate optimization of approaches in the field of surgical intervention, reduction of the frequency of refractive errors and correction of tactics of postoperative interventions. Literature data indicate that refractive errors are possible after surgical treatment for cataracts associated with the presence of dry eye syndrome in the preoperative period. Tear film is used as the first refractive medium, and the size of the refractive change at air-tear film interfaces is the most innovative of any interface in any other optical system. Thus, changes of tear film physiology affect overall vision with higher order aberrations and irregular astigmatism occurring. The presented literature review analyzes data from scientific studies aimed at studying risk factors for the development of dry eye syndrome and diseases associated with it when phacoemulsification of cataracts occurs. Considering the fact that, according to various studies, the incidence of dry eye syndrome after cataract surgery ranges from 9.8 to 96.6% in cataract surgery in collaboration with dry eye surgery, adequate approaches within the framework of preoperative preparation are an urgent development. The lack of clear recommendations for effective preoperative screening and respiratory preparation for surgery, unreliable biometric data, and lack of treatment strategy for postoperative dry eye syndrome are indicators of detectors to obtain the desired results. Adequate diagnosis and preparation of ocular surfaces before biometric measurements can reduce refractive errors after surgery.

Keywords: ophthalmology, phacoemulsification, cataract, dry eye syndrome, ocular surface, diagnosis of dry eye syndrome

For citation: Trubilin V.N., Polunina E.G., Trubilin A.V., Kurenkov V.V., Kononov M.E., Zakatianskii V.S. Diagnosis of Dry Eye Syndrome During the Preparing Patients for Cataracts Phacoemulsification. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):248–255. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-248-255>

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

There is no conflict of interests.

Катаракта является основной причиной снижения зрения у людей в возрасте 50 лет и старше (в 2020 году 15,2 миллиона случаев во всем мире), а операция по удалению катаракты — одна из наиболее часто выполняемых операций на глазах [1, 2]. В настоящее время в Российской Федерации выполняется около полумиллиона факэмульсификаций (ФЭ) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) в год [3]. По оценкам, ежегодно в Европе производится 7 миллионов таких процедур, а во всем мире — 20 миллионов [4]. Возрастающие требования пациентов к качеству жизни после перенесенной операции вызывают необходимость оптимизации подходов в технике оперативного вмешательства, снижения частоты рефракционных ошибок и тактики коррекции послеоперационных осложнений.

В настоящее время результаты операции по удалению катаракты стали во многом предсказуемыми в отношении получения удовлетворительной рефракции. Использование фемтосекундного лазера для выполнения разрезов, разработка различных типов интраокулярных линз (ИОЛ), корректирующих в том числе

пресбиопию, привели к трансформации хирургии катаракты в рефракционную хирургию. Однако, как и любая другая операция, она не лишена послеоперационных осложнений. Наиболее частыми осложнениями являются послеоперационные воспалительные процессы, повышение внутриглазного давления, кистозный макулярный отек и значительный послеоперационный астигматизм. Наряду с этими осложнениями пациенты также жалуются на симптомы сухости глаз, такие как ощущение песка в глазах, инородного тела и жжение, которые нередко игнорируются врачами. Однако, по данным различных исследований, частота синдрома сухого глаза после операции по удалению катаракты колеблется от 9,8 до 96,6 % [5–10]. Различия в состоянии окружающей среды, места жительства и профессии могут сыграть роль в сохранении проявлений синдрома сухого глаза через 1–6 месяцев после операции в процессе обновления пациентами своей повседневной деятельности [11–13].

Этиологию синдрома сухого глаза связывают с рядом причин и факторов. Комплексные факторы риска

развития ССГ включают пожилой возраст, женский пол, ношение контактных линз, птеригиум, глаукому, депрессию, посттравматическое стрессовое расстройство, апноэ во сне, астму, аллергию, гипертонию, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, розацеа, заболевания щитовидной железы, подагру, мигрень, артрит, остеопороз, опухоли, экзему и системные заболевания [14], а также заместительную гормональную терапию, прием антигистаминных препаратов, антихолинергических средств, антидепрессантов, оральных контрацептивов и глазных капель, содержащих консерванты, а также такие глазные заболевания, как блефарит, хронический конъюнктивит, мейбомит [15–18]. Отдельное место в развитии ССГ занимают косметологические процедуры в периорбитальной зоне, такие как инъекции ботулотоксина, блефаропластика, татуаж век, наращивание ресниц [19, 20].

К факторам риска синдрома сухого глаза относят такие хирургические процедуры, как фоторефрактивная кератэктомия, лазерный кератомилез *in situ*. Они могут не только стать причиной возникновения синдрома сухого глаза, но и усугубить существующие симптомы [21, 22].

ССГ остается недооцененной проблемой среди пациентов, перенесших операцию по удалению катаракты. Предоперационное наличие ССГ увеличивает риск инфицирования после операции и интраоперационных осложнений [23]. У большинства пациентов с катарактой наблюдаются нарушения стабильности слезной пленки даже при отсутствии жалоб. Последствием заболевания глазной поверхности может быть не только обострение послеоперационных симптомов и снижение качества зрения, но и ошибки в подготовке пациента и выборе интраокулярной линзы. Это может привести к погрешностям в расчетах интраокулярной линзы (ИОЛ), возникновению ошибок в оценке оси и величины торической ИОЛ, кератометрических и топографических измерений [24], что особенно важно при выборе мультифокальных и торических линз [25].

Наличие сопутствующего синдрома сухого глаза может привести к ухудшению результатов операции. Нередко ССГ сопутствует катаракте, поскольку оба этих состояния имеют возрастную зависимость [26, 27]. Таким образом, пациенты, которым требуется операция по удалению катаракты, часто уже имеют ССГ, характеризующийся симптомами разной степени выраженности. Известно также, что операция по удалению катаракты сама по себе вызывает ССГ в послеоперационном периоде [28, 29]. Данные литературы свидетельствуют о том, что до одной трети пациентов в послеоперационном периоде имеют ССГ [30, 31]. Денервация роговицы вследствие операционного доступа через роговичный разрез приводит к нарушению заживления эпителиальных ран, увеличению проницаемости эпителия, снижению метаболической активности эпителия и потере структур,

связанных с клеточной адгезией. Воспаление, потеря бокаловидных клеток, фототоксичность (операционный микроскоп), токсичность, вызванная консервантами, ухудшение дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) являются вероятными факторами, способствующими развитию ССГ в послеоперационном периоде. Учитывая тот факт, что возникновение синдрома сухого глаза после операции по удалению катаракты может зависеть от ряда факторов, таких как тип операции, интраоперационное воздействие и энергия, используемая во время фактоэмульсификации [32, 33], важно, чтобы была проведена правильная оценка рисков. Большинство исследователей считают, что последствия операции по удалению катаракты носят временный характер, а на восстановление требуется до 3–6 месяцев [34–36]. Распространенность заболеваний глазной поверхности у пациентов, которые перенесли операцию по удалению катаракты, имеет широкий разброс.

В исследовании, в котором проводили сравнение наличия воспалительных осложнений в послеоперационном периоде после экстракции катаракты между двумя группами пациентов — с ССГ и без ССГ, было отмечено значительное увеличение количества воспалительных инфильтратов, усиление лимфангиогенеза и появление неоваскуляризации после хирургии катаракты у пациентов с ССГ, чего не наблюдалось у пациентов без ССГ [37]. Известно, что снижение чувствительности роговицы пропорционально длине и глубине роговичного разреза и зависит также от предсуществующих манипуляций на роговице, таких как послабляющие лимбальные разрезы и астигматическая кератотомия [38]. Чем больше роговичный разрез, тем более выражен ССГ [39]. Данные литературы свидетельствуют о том, что экстракапсулярная экстракция катаракты также приводит к более выраженному послеоперационному воспалению по сравнению с фактоэмульсификацией, тем самым ухудшая проявления ССГ [40]. Ирригационные жидкости, используемые интраоперационно, местные анестетики и антибиотики вносят свой вклад в токсическое повреждение тканей, что также способствует утяжелению ССГ [41]. При операциях по удалению катаракты с участием фемтосекундного лазера существует еще один дополнительный фактор — повреждение бокаловидных клеток [7].

Таким образом, поскольку операция по удалению катаракты вызывает развитие ССГ в нормальном глазу, очевидно, что операция приводит к утяжелению уже существующего ССГ. Из этого следует, что в первую очередь тщательный сбор анамнеза и осторожность в отношении ССГ имеют большое значение перед проведением катарактальной операции. Пациенты, жалующиеся на сухость, ощущение песка, жжение и зуд, должны быть обследованы более тщательно, поскольку эти симптомы указывают на ССГ. Объективными способами анализа симптомов ССГ может быть использование

опросников, таких как OSDI, SPEED и DEQ [42], индекс нестабильности поверхности глаза (Ocular Surface Frailty Index OSFI), указывающий на восприимчивость глаза в отношении развития ССГ [43].

Исследования подчеркивают важность правильной диагностики и лечения нарушений поверхности глаза перед операцией по удалению катаракты [25, 44]. Эти отчеты уже отражены в рекомендациях Американского общества катарактальной и рефракционной хирургии (ASCRS) и Американской академии офтальмологии (AAO). AAO указывает на необходимость внешнего осмотра (веки, ресницы, слезный аппарат, орбита) и оценки слезной функции перед операцией по удалению катаракты, особенно у пациентов старшего возраста. Однако в настоящих рекомендациях тестирование слезной функции рассматривается только как дополнительный тест [45].

В 2019 году ASCRS опубликовала собственные рекомендации по предоперационной диагностике ССГ у пациентов, перенесших ранее рефракционную операцию. Предоперационный визит должен быть запланирован как минимум за 2 недели до операции. После рефракционных измерений (включая кератометрию и оптическую биометрию) авторы предлагают проводить скрининг признаков и симптомов на основе формы ASCRS SPEED II, а также оценивать осмолярность слезы и уровень MMP-9. При обнаружении отклонений предлагаются дополнительные неинвазивные тесты на ССГ. В случае визуально значимого ССГ операцию следует отложить, провести соответствующее лечение и повторить исследование через 2–4 недели [46].

Однако, независимо от симптомов и анамнеза, необходимо тщательное обследование на предмет выявления таких признаков ССГ, как воспаление поверхности глаза, дисфункция мейбомиевых желез с закупоркой их выводных протоков, поверхностная точечная кератопатия, нитчатый кератит, наличие блефарита различной этиологии, пенистые выделения по краям век, конъюнктивохалазис с хорошо очерченными складками конъюнктивы после окрашивания флуоресцеином.

Предоперационная оценка должна включать комплексный анализ состояния тканей поверхности глаза с использованием объективных и субъективных тестов для определения стабильности слезной пленки, включая окрашивание роговицы [47]. Сухость глаз средней и тяжелой степени требует проведения лечебных мероприятий, направленных на улучшение показателей, характеризующих симптомокомплекс синдрома сухого глаза. Кроме того, необходимо исключить возможные системные причины, при необходимости направляя пациента к ревматологу [44].

В настоящее время появилось много приборов, при помощи которых можно оценить состояние глазной поверхности, слезной пленки и функциональной активности мейбомиевых желез. К таким устройствам отно-

сятся: LIPIVIEW II, анализатор поверхности глаза IDRA, анализатор сухого глаза Kanghua, Lipiscan Dynamic Meibomian Imager, щелевая лампа с насадкой MediWorks Dixon S350. Эти устройства обеспечивают динамическую визуализацию мейбомиевых желез, визуализацию поверхности глаза в ближнем инфракрасном диапазоне, оценку морфологии мейбомиевых желез, толщины липидного слоя, динамики моргания и перераспределения слезной пленки, времени разрыва слезной пленки и высоты слезного мениска. IDRA также помогает выяснить, является ли нестабильность слезной пленки следствием дефицита воды или дефицита липидного слоя, что позволяет классифицировать тип заболевания сухого глаза [48]. Следует отметить, что вышеуказанные приборы не всегда имеют четкие критерии оценки, поэтому большой интерес представляют исследования, направленные на классификацию показателей состояния глазной поверхности, что позволит разработать параметры для алгоритма лечения, в частности при проведении предоперационной подготовки.

При наличии признаков ССГ необходимо провести ряд исследований для установления его типа и тяжести. Тест Ширмера, время разрыва слезной пленки и окрашивание роговицы флуоресцеином остаются основными необходимыми исследованиями. Пациента с низкими показателями теста Ширмера и ВСПП, особенно при наличии симптомов, следует рассматривать как пациента с ССГ. Можно также оценивать осмолярность слезной пленки, высоту слезного мениска и толщину липидного слоя. Клинический комитет по роговице Американского общества катарактальной и рефракционной хирургии (ASCRS) разработал основанный на консенсусе алгоритм эффективной предоперационной диагностики и лечения заболеваний глазной поверхности (OSD) [46].

У пациентов с вторичной патологией поверхности глаза при системных иммуноопосредованных заболеваниях чаще всего развивается хронический рубцующийся конъюнктивит. Своды и веки следует оценивать на предмет неправильного положения, трихиазы, кератинизации краев век, укорочения свода и симблефарона. Наличие кератопатии является важным фактором, не только усложняющим катарактальную операцию, но и приводящим к ухудшению послеоперационных результатов. Из ожидаемых проблем в таких глазах: непредсказуемые расчеты ИОЛ, ошибки в измерении крутой оси роговицы для торических ИОЛ, повышенная фоточувствительность [49]. Пациенты с синдромом сухого глаза с дефицитом водного компонента должны проходить детальное аутоиммунное обследование и иммуномодулирующую терапию, если это необходимо, перед операцией.

Слезная пленка действует как первая преломляющая среда, при этом величина изменения преломления на границе раздела «воздух — слезная пленка» является

самой значимой по сравнению с любой другой границей раздела в оптической системе. Следовательно, изменения в физиологии слезной пленки влияют на общее качество зрения с увеличением аберраций более высокого порядка и нерегулярного астигматизма [50, 51]. Нередко при ССГ величина астигматизма завышается и возникают колебания показателей кератометрии, что может быть связано с изменениями осмолярности слезной пленки [52]. В случае расхождений в показателях биометрию следует повторять. Достижения в области количественной объективной оценки качества зрения при проведении биометрии также в некоторой степени позволяют решать эти проблемы. Используются такие индексы, как индекс регулярности поверхности (SRI) и индекс асимметрии поверхности (SAI), которые помогают оценить состояние поверхности глаза [53]. Предоперационная подготовка поверхности глаза не только помогает улучшить клиническое состояние при ССГ, но и повышает точность предоперационных измерений. Целесообразно адекватно контролировать ССГ до операции и повторять биометрию до тех пор, пока не будут обнаружены минимальные колебания кератометрии [54].

Кроме того, важно оценить состояние эпителиально-рогового покрова. Кератопатия может проявляться в форме поверхностного точечного кератита, дефектов эпителия, неровностей эпителия, поверхностной васкуляризации и рубцевания стромы из-за хронического воспаления поверхности глаза [55]. При выборе ИОЛ и ее расчете следует учитывать топографию роговицы. Бесконтактная оптическая биометрия остается «золотым стандартом» измерения оптической силы интраокулярной линзы перед операцией по удалению катаракты [56]. Одним из наиболее важных параметров при расчете силы линзы является кератометрия. Ошибки кератометрических измерений являются причиной около 10 % аномалий рефракции после операции по удалению катаракты. [57].

Отдельные авторы считают, что в тех случаях, когда имеется значительно выраженная кератопатия, можно рассматривать возможность использования стандартных значений кератометрии для расчета ИОЛ. Пациенты с выраженной кератопатией, использующие склеральные контактные линзы (СКЛ), часто имеют сомнительные результаты кератометрии и сниженную прозрачность. Таким образом, условием правильного измерения с помощью IOL Master является стабильная слезная пленка. Проведенные исследования показали, что ошибка 1,0 D при предоперационной кератометрии приводит к ошибке послеоперационной рефракции в 1,0 D. Значительная послеоперационная рефракционная ошибка определяется как разница между ожидаемым и фактическим сферическим эквивалентом послеоперационной рефракции выше 1,0 D [58].

Адекватные кератометрические показания необходимы для правильного расчета ИОЛ. У пациентов с ССГ из-за нестабильности слезной пленки и отсутствия повторяемости измерений различия в расчетной мощности ИОЛ могут быть значительными. В исследованиях, сравнивающих пациентов с нормальной и гиперосмолярной слезной пленкой, процент различий ИОЛ выше 0,5 D был значительно выше в гиперосмолярной группе с максимальной разницей 5,5 D [52]. Эти исследования также демонстрируют важность предоперационной подготовки поверхности глаза.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что особенно важное значение у пациентов с ССГ, у которых планируется проведение катарактальной операции, приобретает предоперационное лечение синдрома сухого глаза. Сюда входит учет многофакторных проблем, вызывающих синдром сухого глаза, которые могут проявляться в комплексе. Этот спектр включает ДМЖ, аллергический конъюнктивит, хронический блефарит и блефароконъюнктивит, другие системные причины, такие как синдром Шегрена. Проявление аллергической реакции на глазах необходимо лечить местными антигистаминными препаратами, стабилизаторами тучных клеток, иммуномодуляторами и слезозаменителями, не содержащими консерванты. Как правило, препараты, применяемые в офтальмологической практике, обладают комплексным противоаллергическим действием. Так, лекарственное средство Визаллергол® — олопатадин 0,2 % («Сентисс», Индия) блокирует высвобождение медиаторов воспаления тучных клеток и H1 гистаминовых рецепторов. Следует отметить, что наличие системных проявлений требует участия ревматолога.

В отдельных случаях предоперационная подготовка с целью снижения проявлений воспалительных процессов на глазной поверхности требует применения глюкокортикоидов. В связи с этим большой интерес представляет глюкокортикоид нового поколения, который появился в отечественной аптечной сети, — Флоас Моно («Сентисс», Индия). Основным действующим веществом этого препарата является фторметолон. По данным различных исследований, риск развития осложнений в виде повышения внутриглазного давления и замедления репаративных процессов у данной группы препаратов ниже, чем у препаратов, основным из которых является дексаметазон [59, 60]. Кроме того, проведенные исследования свидетельствуют о безопасности и высокой противовоспалительной эффективности данного препарата [61, 62].

Важное место при проведении предоперационной подготовки отводят восстановлению функциональной активности мейбомиевых желез. В настоящее время применяют различные аппаратные методы лечения: IPL-терапию, термопульстерапию и экспрессию мейбомиевых желез [63, 64]. Кроме того, в домашних условиях рекомендовано проводить гигиену век — теплые

компрессы + самомассаж с гелем (Векингель П), однако до настоящего времени отсутствует четкий алгоритм, в котором была бы обозначена длительность применения и показания для того или другого вида лечения.

В заключение следует отметить, что в хирургии катаракты в ассоциации с ССГ сохраняются многочисленные вопросы, требующие решения. Отсутствие четких рекомендаций по эффективному предоперационному скринингу и подготовке поверхности глаза к оперативному вмешательству, ненадежные данные биометрии и отсутствие стратегии лечения в отношении послеоперационного ССГ остаются основными препятствиями для получения желаемых результатов. В целом проведение операции по удалению катаракты при ССГ представляет собой сложную задачу. Однако

соответствующие предоперационные, интраоперационные и послеоперационные меры должны приниматься своевременно для улучшения результатов лечения пациентов. Адекватная диагностика и подготовка поверхности глаза перед биометрическими измерениями могут снизить частоту рефракционных ошибок после операции. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации лечения ССГ в предоперационном периоде.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Трубилин В.Н. — научное редактирование;
Полунина Е.Г. — сбор и обработка материала, научное редактирование и написание текста;
Трубилин А.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
Куренков В.В. — научное редактирование;
Коновалов М.Е. — научное редактирование;
Закатянский В.С. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wang W, Yan W, Müller A, He M. A global view on output and outcomes of cataract surgery with national indices of socioeconomic development. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(9):3669–3676. doi: 10.1167/iov.17-21489.
- McCormick I, Butcher R, Evans JR, Mactaggart IZ, Limburg H, Jolley E, Sapkota YD, Oye JE, Mishra SK, Bastawrous A, Furtado JM, Joshi A, Xiao B, Ravilla TD, Bourne RRA, Cieza A, Keel S, Burton MJ, Ramke J; RAAB International Co-Author Group. Effective cataract surgical coverage in adults aged 50 years and older: estimates from population-based surveys in 55 countries. *Lancet Glob Health*. 2022 Dec;10(12):e1744–e1753. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00419-3.
- Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты. ООО «Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов». М.: Офтальмология; 2015:3–26.
- Rossi T, Romano MR, Iannetti D, Romano V, Gualdi L, D'Agostino I, Ripandelli G. Cataract surgery practice patterns worldwide: a survey. *BMJ Open Ophthalmol*. 2021;6(1):e000464. doi: 10.1136/bmjophth-2020-000464.
- Sutu C, Fukuoka H, Afshari N. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016 Jan;27(1):24–30. doi: 10.1097/ICU.0000000000000227. PMID: 26569526.
- Gupta M, Mittal S, Shakeel T, Gupta R. Comparative study of dry eye after Phacoemulsification in senile cataract. *Int J Res Med Sci*. 2015;3:3802–3807. Doi: 10.18203/2320-6012.ijrms.20151446.
- Yu Y, Hua H, Wu M, Yu Y, Yu W, Lai K, Yao K. Evaluation of dry eye after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Dec;41(12):2614–2623. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.06.036.
- Cetinkaya S, Mestan E, Acir NO, Cetinkaya YF, Dadaci Z, Yener HI. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmol*. 2015 Jun 30;15:68. doi: 10.1186/s12886-015-0058-3. PMID: 26122323; PMCID: PMC4485332.
- González-Mesa A, Moreno-Arrones JP, Ferrari D, Teus MA. Role of Tear Osmolarity in Dry Eye Symptoms After Cataract Surgery. *Am J Ophthalmol*. 2016 Oct;170:128–132. doi: 10.1016/j.ajo.2016.08.002. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27521606.
- Сакнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю., Кахханов Т.Г., Петросян Л.М., Баскаков О.А., Доброносова Ю.А., Коломиец Г.Л., Лепя Т.И., Лысов Е.Е., Цева А.Р. Терапевтическая гигиена век при синдроме «сухого глаза» перед проведением фактоэмulsификации катаракты. *Вестник офтальмологии*. 2023;139(1):46–54. Sakhnov SN, Yanchenko SV, Malyshev AV, Karapetov GYu, Katkhanov TG, Petrosyan LM, Baskakov OA, Dobronosova YuA, Kolomiets GL, Lepa TI, Lysov EE, Tseva AR. Therapeutic hygiene of eyelids in dry eye disease prior to cataract phacoemulsification. *Vestnik Oftalmologii*. 2023;139(1):46–54 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202313901146.
- Sengupta S, Banerji S. Prevalence of dry eye diseases in a rural and urban population in West Bengal and the role of air pollution. *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*. 2014;8:45–50. doi: 10.9790/2402-08634550.
- Choudhary P, Chalisgaonkar C, Lakhtakia S, Dwivedi A, Kain S. Dry eye prevalence and attributable risk factors in the eastern Madhya Pradesh. *International Journal of Medical Science and Public Health*. 2015;4:1556–1560. doi: 10.5455/ijm-sph.2015.20062015319.
- Alves M, Novaes P, Morraye Mde A, Reinach PS, Rocha EM. Is dry eye an environmental disease? *Arq Bras Oftalmol*. 2014 May-Jun;77(3):193–200. doi: 10.5935/0004-2749.20140050. PMID: 25295911.
- Qian L, Wei W. Identified risk factors for dry eye syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Aug 19;17(8):e0271267. doi: 10.1371/journal.pone.0271267.
- Shoja MR, Besharati MR. Dry eye after LASIK for myopia: Incidence and risk factors. *Eur J Ophthalmol*. 2007 Jan-Feb;17(1):1–6. doi: 10.1177/112067210701700101.
- De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, Hamill MB, Manuel FK, Hassan SS, Wilhelmus KR, Pflugfelder SC. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2006 Mar;141(3):438–445. doi: 10.1016/j.ajo.2005.10.006. PMID: 16490488.
- Bron AJ, Tomlinson A, Foulks GN, Pepose JS, Baudouin C, Geerling G, Nichols KK, Lemp MA. Rethinking dry eye disease: a perspective on clinical implications. *Ocul Surf*. 2014 Apr;12(2 Suppl):S1–31. doi: 10.1016/j.jtos.2014.02.002. Epub 2014 Feb 13. PMID: 24725379.
- Milner MS, Beckman KA, Luchs JI, Allen QB, Awdeh RM, Berdahl J, Boland TS, Buznego C, Gira JP, Goldberg DF, Goldman D, Goyal RK, Jackson MA, Katz J, Kim T, Majumdar PA, Malhotra RP, McDonald MB, Rajpal RK, Raviv T, Rowen S, Shamie N, Solomon JD, Stonecipher K, Tauber S, Trattler W, Walter KA, Waring GO 4th, Weinstock RJ, Wiley WF, Yeu E. Dysfunctional tear syndrome: dry eye disease and associated tear film disorders — new strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 Jan;27 Suppl 1(Suppl 1):3–47. doi: 10.1097/01.icu.00000512373.81749.b7. PMID: 28099212; PMCID: PMC5345890.
- 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.
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Анджелова Д.В., Капкова С.Г., Чиненова К.В. Влияние косметологических процедур в периорбитальной области на орган зрения: Обзор. *Офтальмология*. 2018;15(3):233–241. Trubilin VN, Polunina EG, Kurenkov VV, Andzhelova DV, Kapkova SG, Chinenova KV. Effect of Cosmetic Procedures in the Periorbital Area on the Organ of Vision: Overview. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):233–241 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-233-241.
- Hardten DR. Dry eye disease in patients after cataract surgery. *Cornea*. 2008 Aug;27(7):855. doi: 10.1097/ICU.0b013e31816f66854. PMID: 18650678.
- Albietz JM, Lenton LM. Management of the ocular surface and tear film before, during, and after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2004 Jan-Feb;20(1):62–71. doi: 10.3928/1081-597X-20040101-11. PMID: 14763473.
- Schechter B, Mah F. Optimization of the ocular surface through treatment of ocular surface disease before ophthalmic surgery: a narrative review. *Ophthalmol Ther*. 2022;11(3):1001–1015. doi: 10.1007/s40123-022-00505-y.
- Chuang J, Shih KC, Chan TC, Wan KH, Jhanji V, Tong L. Preoperative optimization of ocular surface disease before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(12):1596–1607. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.10.033.
- Donaldson K, Parkhurst G, Saenz B, Whitley W, Williamson B, Hovanesian J. Call to action: treating dry eye disease and setting the foundation for successful surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2022 May 1;48(5):623–629. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000844.
- Donthineni PR, Kammari P, Shanbhag SS, Singh V, Das AV, Basu S. Incidence, demographics, types and risk factors of dry eye disease in India: Electronic medical records driven big data analytics report I. *Ocul Surf*. 2019 Apr;17(2):250–256. doi: 10.1016/j.jtos.2019.02.007.
- Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, Na KS, Schaumberg D, Uchino M, Vehof J, Viso E, Vitale S, Jones L. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):334–365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
- Ram J, Gupta A, Brar G, Kaushik S, Gupta A. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. *J Cataract Refract Surg*. 2002 Aug;28(8):1386–1389. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01387-1.
- Cochener B, Cassan A, Omiel L. Prevalence of meibomian gland dysfunction at the time of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2018 Feb;44(2):144–148. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.10.050.

30. Miura M, Inomata T, Nakamura M, Sung J, Nagino K, Midorikawa-Inomata A, Zhu J, Fujimoto K, Okumura Y, Fujio K, Hirotsawa K, Akasaki Y, Kuwahara M, Eguchi A, Shokirova H, Murakami A. Prevalence and Characteristics of Dry Eye Disease After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmol Ther.* 2022 Aug;11(4):1309–1332. doi: 10.1007/s40123-022-00513-y. Epub 2022 May 9.
31. Sajjani R, Raia S, Gibbons A, Chang V, Karp CL, Sarantopoulos CD, Levitt RC, Galor A. Epidemiology of Persistent Postsurgical Pain Manifesting as Dry Eye-Like Symptoms After Cataract Surgery. *Cornea.* 2018 Dec;37(12):1535–1541. doi: 10.1097/ICO.0000000000001741.
32. Naderi K, Gormley J, O'Brart D. Cataract surgery and dry eye disease: A review. *Eur J Ophthalmol.* 2020 Sep;30(5):840–855. doi: 10.1177/1120672120929958. Epub 2020 Jun 9.
33. Jiang D, Xiao X, Fu T, Mashaghi A, Liu Q, Hong J. Transient Tear Film Dysfunction after Cataract Surgery in Diabetic Patients. *PLoS One.* 2016 Jan 15;11(1):e0146752. doi: 10.1371/journal.pone.0146752. PMID: 26771186; PMCID: PMC4714744.
34. Dodia K, Bapat S, Chudasama RK. Dry eye risk factors after phacoemulsification cataract surgery at a secondary care hospital. *Int J Health Allied Sci.* 2013;2:242–245. doi: 10.4103/2278-344X.126711.
35. Sinha M, Sinha A, Chowdhury B. Comparative Evaluation of Dry Eye Following Cataract Surgery: A Study from North India. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2014;13:13–18. doi: 10.9790/0853-13631318.
36. Rizvi Y, Singh S, Dokania A. Comparative assessment of tear function and ocular surface following cataract surgery employing manual SICS and phacoemulsification techniques. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research.* 2014;4:544–553.
37. Ram J, Sharma A, Pandav SS, Gupta A, Bamberg P. Cataract surgery in patients with dry eyes. *J Cataract Refract Surg.* 1998 Aug;24(8):1119–1124. doi: 10.1016/s0886-3350(98)80107-7.
38. Choi YJ, Park SY, Jun I, Choi M, Seo KY, Kim EK, Kim TI. Perioperative Ocular Parameters Associated With Persistent Dry Eye Symptoms After Cataract Surgery. *Cornea.* 2018 Jun;37(6):734–739. doi: 10.1097/ICO.0000000000001572.
39. Ishrat S, Nema N, Chandravanshi SCL. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. *Saudi J Ophthalmol.* 2019 Jan-Mar;33(1):34–40. doi: 10.1016/j.sjopt.2018.10.009.
40. Chee SP, Ti SE, Sivakumar M, Tan DT. Postoperative inflammation: extracapsular cataract extraction versus phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 1999 Sep;25(9):1280–1285. doi: 10.1016/s0886-3350(99)00161-3. PMID: 10476515.
41. Oh T, Jung Y, Chang D, Kim J, Kim H. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol.* 2012 Mar;56(2):113–118. doi: 10.1007/s10384-012-0117-8.
42. Miura M, Inomata T, Nakamura M, Sung J, Nagino K, Midorikawa-Inomata A, Zhu J, Fujimoto K, Okumura Y, Fujio K, Hirotsawa K, Akasaki Y, Kuwahara M, Eguchi A, Shokirova H, Murakami A. Prevalence and Characteristics of Dry Eye Disease After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmol Ther.* 2022 Aug;11(4):1309–1332. doi: 10.1007/s40123-022-00513-y.
43. Villani E, Marelli L, Bonsignore F, Lucentini S, Luccarelli S, Sacchi M, Serafino M, Nucci P. The Ocular Surface Frailty Index as a Predictor of Ocular Surface Symptom Onset after Cataract Surgery. *Ophthalmology.* 2020 Jul;127(7):866–873. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.12.012.
44. Naderi K, Gormley J, O'Brart D. Cataract surgery and dry eye disease: a review. *Eur J Ophthalmol.* 2020;30(5):840–855. doi: 10.1177/1120672120929958 31.
45. Olson RJ, Braga-Mele R, Chen SH, Miller KM, Pineda R. Cataract in the adult eye preferred practice pattern*. *Ophthalmology.* 2017;124(2):P1–P119. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.09.027.
46. Starr CE, Gupta PK, Farid M, et al. ASCRS Cornea Clinical Committee. An algorithm for the preoperative diagnosis and treatment of ocular surface disorders. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(5):669–684. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.03.023.
47. Trattler WB, Majmudar PA, Donnenfeld ED, McDonald MB, Stonecipher KG, Goldberg DF. The Prospective Health Assessment of Cataract Patients' Ocular Surface (PHACO) study: the effect of dry eye. *Clin Ophthalmol.* 2017 Aug 7;11:1423–1430. doi: 10.2147/OPHTH.S120159.
48. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Кожухов А.А., Анджелова Д.В., Трубилин А.В., Чиненова К.В., Морева Н.В. Комплексная классификация степени выраженности бульбарной и тарзальной гиперемии при конъюнктивите. *Офтальмология.* 2023;20(3):471–478.
- Trubilin VN, Polunina EG, Kozhukhov AA, Andzheleva DV, Trubilin AV, Chinenova KV, Moreva NV. Comprehensive Classification of the Severity of Bulbar and Tarsal Hyperemia in Conjunctivitis. *Ophthalmology in Russia.* 2023;20(3):471–478. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-3-471-478.
49. Donthineni PR, Das AV, Shanbhag SS, Basu S. Cataract Surgery in Dry Eye Disease: Visual Outcomes and Complications. *Front Med (Lausanne).* 2020 Oct 7;7:575834. doi: 10.3389/fmed.2020.575834.
50. D'Souza S, Annavejhal S, Thakur P, Mullick R, Tejal SJ, Shetty N. Study of tear film optics and its impact on quality of vision. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Dec;68(12):2899–2902. doi: 10.4103/ijo.IJO_2629_20.
51. Rhee J, Chan TC, Chow SS, Di Zazzo A, Inomata T, Shih KC, Tong L. A Systematic Review on the Association Between Tear Film Metrics and Higher Order Aberrations in Dry Eye Disease and Treatment. *Ophthalmol Ther.* 2022 Feb;11(1):35–67. doi: 10.1007/s40123-021-00419-1.
52. Epitropoulos AT, Matossian C, Berdy GJ, Malhotra RP, Potvin R. Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning. *J Cataract Refract Surg.* 2015 Aug;41(8):1672–1677. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.01.016.
53. Kojima T, Ishida R, Dogru M, Goto E, Takano Y, Matsumoto Y, Kaido M, Ohashi Y, Tsubota K. A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 May;45(5):1369–1374. doi: 10.1167/iovs.03-0712.
54. Nibandhe AS, Donthineni PR. Understanding and Optimizing Ocular Biometry for Cataract Surgery in Dry Eye Disease: A Review. *Semin Ophthalmol.* 2023 Jan;38(1):24–30. doi: 10.1080/08820538.2022.2112699.
55. Sangwan VS, Gupta S, Das S. Cataract surgery in ocular surface diseases: clinical challenges and outcomes. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018 Jan;29(1):81–87. doi: 10.1097/ICU.0000000000000441.
56. Sheard R. Optimising biometry for best outcomes in cataract surgery. *Eye Lond Engl.* 2014;28(2):118–125. doi: 10.1038/eye.2013.248.
57. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(3):368–376. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.10.031.
58. Lundström M, Dickman M, Henry Y, Manning S, Rosen P, Tassignon MJ, Young D, Stenevi U. Risk factors for refractive error after cataract surgery: analysis of 282 811 cataract extractions reported to the European Registry of Quality Outcomes for cataract and refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44(4):447–452. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.01.031.
59. Pleyer U, Geerling G, Schrader S, Jacobi C, Kimmich F, Messmer E. Wenn Tränenersatzmittel nicht mehr ausreichen: die Bedeutung von Entzündungsprozessen beim Trockenen Auge. Praktische Aspekte einer antientzündlichen Therapie des Trockenen Auges [If Artificial Tears Aren't Enough. The Importance of Inflammatory Processes in Dry Eye Disease. Practical Aspects of an Anti-Inflammatory Therapy of Dry Eye Disease]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2020 May;237(5):655–668. German. doi: 10.1055/a-1115-4756.
60. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *The Ocular Surface.* 2017 Jul;15(3):575–628. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
61. Зырянов С.К., Бутранова О.И. Топические глюкокортикостероиды в офтальмологии: сравнительный анализ эффективности и безопасности. *Российский офтальмологический журнал.* 2023;16(2):166–172.
- Zyryanov SK, Butranova OL. Topical glucocorticoids in ophthalmology: a comparative analysis of efficacy and safety. *Russian Ophthalmological Journal.* 2023;16(2):166–172. (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-166-172.
62. 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.
- Maichuk NV, Tikhov AV, Takhchidi KhP, Sarkhadov NSh, Malyshev IS. The First Clinical and Functional Results of Myopia Correction Using a Solid-State Laser Unit. *Ophthalmology in Russia.* 2023;20(3):444–450. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-3-444-450.
63. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, Dong PN, Geerling G, Hida RY, Liu Y, Seo KY, Tauber J, Wakamatsu TH, Xu J, Wolffsohn JS, Craig JP. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
64. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, Lemp MA, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Mar 30;52(4):1922–1929. doi: 10.1167/iovs.10-6997a.

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>

ABOUT THE AUTORS

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Vladimir N.
MD, Professor, head of the of Ophthalmology Department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Polunina Elizabet G.
MD, Professor of the of Ophthalmology Department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8551-0661>

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
Куренков Вячеслав Владимирович
доктор медицинских наук, профессор
Рублевское шоссе, 48/1, Москва, 121609, Россия

Академия постдипломного образования ФБГУ «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

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»
Закатянский Владимир Сергеевич
офтальмохирург
проспект Луначарского, 45, корп. 2, Санкт-Петербург, 194291,
Российская Федерация

Academy of Postgraduate Education of Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency
Trubilin Alexander V.
PhD, Associate Professor of the of Ophthalmology department
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

Ophthalmology Clinic of Dr. Kurenkov
Kurenkov Vyacheslav V.
MD, Professor, head of Clinic
Rublevskoe highway, 48, Moscow, 121609, 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
Konovalov Mikhail E.
MD, Associate Professor, Professor of the Department of ophthalmology
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

Leningrad Regional Clinical Hospital
Zakatianski Vladimir S.
ophthalmic surgeon
Lunacharskogo ave., 45, bld. 2, St. Petersburg, 194291,
Russian Federation

Диабетическая ретинопатия: возможности и перспективы ретинопротекции

А.В. Малышев^{1,4}С.В. Янченко²Е.Н. Саверская³, Ш.Ж. Тешаев², М.Р. Авезова², И.И. Абдурахмонова², Н. Саидова²

¹ 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

² Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино ул. А. Навои, 1, Бухара, 200100, Республика Узбекистан

³ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)» Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125310, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» Министерства образования России ул. Первомайская, 191, Майкоп, 385000, Республика Адыгея, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):256–263

В статье представлен аналитический обзор литературы о возможностях ретинопротекторной терапии (РПТ) у пациентов с диабетической ретинопатией (ДР). Приведенные данные, с одной стороны, подтверждают клиническую эффективность РПТ на основе использования комплекса водорастворимых полипептидных фракций сетчатки при ДР, а с другой — определяют необходимость дальнейших исследований в рамках рассматриваемой проблемы. Актуальным представляется проведение исследований по оценке возможностей применения РПТ у пациентов с минимальными проявлениями ДР (без визуальных признаков сосудистых изменений), при ДР в условиях макулярного отека (на фоне анти-VEGF терапии и отсроченной лазерноагуляции сетчатки), а также у пациентов с пролиферативной ДР после витрэктомии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, нейродегенерация, ретинопротекция, ретиналамин

Для цитирования: Малышев А.В., Янченко С.В., Саверская Е.Н., Тешаев Ш.Ж., Авезова М.Р., Абдурахмонова И.И., Саидова Н. Диабетическая ретинопатия: возможности и перспективы ретинопротекции. *Офтальмология*. 2024;21(2):256–263. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-256-263>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов статьи не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Diabetic Retinopathy: Possibilities and Prospects for Retinoprotection

A.V. Malishev^{1,4}, S.V. Yanchenko², E.N. Saverskaya³, Sh.J. Tshaev², M.R. Avezova³, I.I. Abdurahmonova³, N. Saidova²

¹ Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

² Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
A. Navoi str., 1, Bukhara, 200100, Uzbekistan

³ Russian Biotechnological University
Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125310, Russian Federation

⁴ Maykop State Technological University
Pervomayskaya str., 191, Maykop, 385000, Adygea Republic, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):256–263

The article presents an analytical review of the literature on the possibilities of retinoprotective therapy (RPT) in patients with diabetic retinopathy (DR). The above data, on the one hand, confirm the clinical effectiveness of RPT based on the use of a complex of water-soluble polypeptide fractions of the retina in DR, and on the other, determine the need for further research in the framework of the problem under consideration. It seems relevant to conduct studies to assess the possibilities of using RPT in patients with minimal manifestations of DR (without visual signs of vascular changes), with DR in conditions of macular edema (against the background of anti-VEGF therapy and delayed laser coagulation of the retina), as well as in patients with proliferative DR after vitrectomy.

Keywords: diabetic retinopathy, neurodegeneration, retinoprotection, retinalamine

For citation: Malishev A.V., Yanchenko S.V., Saverskaya E.N., Tshaev Sh.J., Avezova M.R., Abdurahmonova I.I., Saidova N.

Diabetic Retinopathy: Possibilities and Prospects for Retinoprotection. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):256–263. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-256-263>

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

There is no conflict of interests.

Диабетическая ретинопатия (ДР) классифицируется как осложнение сахарного диабета (СД) и входит в число пяти ведущих причин слепоты и слабовидения в различных странах мира, в том числе у лиц трудоспособного возраста [1–3]. Риск развития ДР выше у пациентов, страдающих СД 1 типа, помимо этого, увеличение риска ДР коррелирует с длительностью заболевания [3]. Мировой тенденцией является увеличение распространенности и значимости метаболических факторов риска (к которым относится и высокий уровень гликемии натощак), а также заболеваемости СД и выявляемости ДР [3, 4]. В Российской Федерации и странах ближнего зарубежья наиболее часто применяется классификация ДР по М. Porta и Е. Koher, модифицированная группой российских специалистов ретинологов и включающая непролиферативную ДР (НПДР), препролиферативную ДР (ППДР) и пролиферативную ДР (ПДР) [5–7].

Присутствие сосудистого и нейродегенеративного компонента в патогенезе ДР является общепризнанным, тем не менее на сегодня не существует единого представления о первичных изменениях, приводящих к формированию данного патологического состояния [5, 8–11].

Так, согласно так называемой классической схеме патогенеза, «пусковой» момент для развития ДР — эндотелиальная дисфункция сосудов микроциркуляторного русла (поражение эндотелиоцитов, базальной мембраны

и перицитов в условиях гипергликемии), результатом которой является облитерация капилляров с возникновением зон ишемии, продуцирующих фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), что приводит к образованию неполноценных сосудов (с шунтированием кровотока и просачиванием жидкости в окружающие ткани), усугублению ишемии и гипоксии сетчатки с поражением ее нейронов и мюллеровых клеток, то есть к нейродегенерации [10–15]. В соответствии с другой теорией (подтвержденной исследованиями на мышиных моделях ДР и клиническими данными обследования пациентов), первичным звеном патогенеза ДР является нейродегенерация, а именно, дистрофия и апоптоз ганглиозных клеток, астроцитов и клеток Мюллера, вследствие этого утрачиваются межклеточные контакты и происходят изменения локального гомеостаза, что, в свою очередь, нарушает целостность гематоретинального барьера и эндотелиальных клеток сосудов сетчатки [8, 16–20].

Современные лечебные подходы при ДР, помимо нормализации углеводного обмена, включают следующие: 1) лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС) — на стадии ППДР возможно проведение панретиальной ЛКС, на стадии ПДР — незамедлительное проведение панретиальной ЛКС, при наличии клинически значимого макулярного отека возможно проведение ЛКС в сочетании с интравитреальными инъекциями ингибиторов

ангиогенеза или стероидов; 2) интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза (анти-VEGF препаратов) — рекомендуются в качестве первой линии терапии клинически значимого макулярного отека; 3) интравитреальное введение стероидов (дексаметазон) в качестве второй линии терапии клинически значимого макулярного отека; 4) витрэктомия — при наличии макулярного отека тракционного генеза, при ПДР, осложненной организованным гемофтальмом, а также тракционной или тракционно-гематогенной отслойкой сетчатки с захватом области макулы [6].

Вместе с тем, с точки зрения ряда авторов, наличие как нейродегенеративного, так и сосудистого звена патогенеза ДР определяет возможности для проведения у данной категории пациентов ретинопротекторной терапии (РПТ) [21–26].

ВОЗМОЖНОСТИ РЕТИНОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ФРАКЦИЙ СЕТЧАТКИ

Препараты пептидной природы в последние годы прочно вошли в клиническую практику, поскольку они являются уникальным классом фармацевтических соединений, занимающих положение между малыми молекулами и белками, и вместе с тем отличающимися от тех и других как по биохимическим свойствам, так и по оказываемым терапевтическим эффектам. Пептиды представляют собой особые внутренние сигнальные молекулы для многих физиологических функций клеток в составе тканей и органов различных систем организма, открывая тем самым возможности для терапевтических вмешательств, имитирующих свойственные этим тканям естественные пути [27]. Известно, что пептиды могут играть роль в физиологических процессах человеческого организма, действуя как нейромедиаторы, гормоны, факторы роста и даже лиганды ионных каналов. Эти селективные сигнальные молекулы могут связываться со специфическими рецепторами клеточной поверхности или с ионными каналами, запуская каскады внутриклеточных эффектов, которые восстанавливают или дополняют недостающие или отсутствующие при патологии функции клеток. Важной особенностью пептидов является их органотропное действие и высокий профиль безопасности, что в сочетании с селективным фармакологическим эффектом позволяет использовать их в различных терапевтических областях [28].

Пептидные биорегуляторы, или цитомедины, являются щелочными полипептидами, имеющими молекулярную массу от 1000 до 10 000 Да, полученными при помощи метода кислотной экстракции из различных органов и тканей с очисткой от балластных веществ, и влияющими на клеточный и гуморальный иммунитет, состояние системы гомеостаза, антиоксидантную систему и ряд других защитных реакций организма [29–31]. Полипептиды тканей головного мозга и сетчатки

обладают способностью регулировать деятельность нервной ткани и получили название нейропептидов.

Для проведения ретинопротекторной терапии (РПТ) был разработан препарат на основе комплекса водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота, с молекулярной массой $\leq 10\,000$ Да (ретиналамин) [27, 30]. Эффекты ретиналамина включают стимулирующее воздействие на нейроэпителий и глиальные клетки сетчатки; улучшение функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов; ускорение восстановления светочувствительности сетчатки; нормализацию проницаемости сосудистой стенки; уменьшение проявлений местной воспалительной реакции и стимуляцию репаративных процессов [27, 30, 31]. Механизм действия данного нейропептида связан с его метаболической активностью: способностью улучшать метаболизм тканей глаза, нормализовать функции клеточных мембран, улучшать внутриклеточный синтез белка, регулировать процессы перекисного окисления липидов [27, 30].

В одном из недавних исследований *in vitro* методом конкурентного радиолигандного связывания было изучено лиганд-рецепторное взаимодействие лиофилизата ретиналамина с исследуемыми мишенями [32]. Было доказано, что препарат специфически связывается с рецепторами AMPA, NMDA и mGluR1, оказывая нейропротекторный эффект при глаукоме, ретинопатии и других заболеваниях сетчатки. Изучение биораспределения радиоактивно меченного ретиналамина в тканях органов лабораторных животных *in vivo* при внутривенном, внутримышечном и парабульбарном введении показало, что препарат обладает высокой биодоступностью к тканям глаза и головного мозга уже через 30 минут после введения и сохраняется в тканях в течение 6 часов. Для внутримышечного способа введения было доказано наиболее выраженное накопление препарата в глазном яблоке и менее интенсивное выведение из него в сравнении с содержанием препарата в крови [32].

Одним из зарегистрированных показаний к применению ретиналамина является диабетическая ретинопатия. Препарат в дозировке 5 мг растворяют в 1–2 мл воды для инъекций или 0,5 % растворе новокаина и вводят парабульбарно или внутримышечно (1 раз в сутки, курс РПТ составляет 10 дней) [25].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕТИНОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ФРАКЦИЙ СЕТЧАТКИ (РЕТИНАЛАМИН) У ПАЦИЕНТОВ С ДР

Для анализа нами были отобраны 6 публикаций (2008–2020 гг.), содержащих основные результаты клинических исследований, посвященных оценке эффективности РПТ (на основе применения ретиналамина) у пациентов с НПДР (5 статей), а также изучению

возможностей применения РПТ в составе комбинированного воздействия (включающего ЛКС) у больных с НПДР и ПДР [21–26]. Критерии отбора исследований для включения в обзор: максимальное соответствие методики введения ретиналамина, использованной в ходе терапии, инструкции по применению препарата (парабульбарное, внутримышечное, субконъюнктивальное); публикация результатов в научном издании, включенном в «Научную электронную библиотеку» (e-library.ru) и/или в РИНЦ и/или публикация в журнале с ненулевым импакт-фактором.

Далее мы приводим обзор 5 публикаций, в которых РПТ проводилась дополнительно к общепринятым лечебным мероприятиям при СД с компенсированным течением (контроль уровня гликемии, прием сахароснижающих препаратов или инсулинотерапия); в одном из исследований авторы у всех наблюдавшихся дополнительно применяли витаминотерапию и вазоактивный препарат [21–25].

Эффективность РПТ у 138 пациентов (275 глаз) с НПДР была изучена в ходе исследования, проводившегося в НИИ ГБ им. Гельмгольца (2008) [21]. У 104 больных (207 глаз), вошедших в основную группу, РПТ включала парабульбарное или внутримышечное введение ретиналамина (по 5 мг, 10 инъекций), остальные пациенты составили группу контроля. В результате РПТ было отмечено повышение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) в 76,85 % случаев (в группе контроля — в 20,5 %); расширение полей зрения на 90–110° (тенденция к расширению поля зрения в контроле была недостоверной); частичное (49,75 %) или полное (18,8 %) рассасывание гемо- и плазморрагий (в группе контроля улучшение картины глазного дна имело место в 22,1 % случаев, а отсутствие динамики — в 61,8 %). У пациентов основной группы также было зафиксировано уменьшение количества микроаневризм в центральной и парацентральной области глазного дна по данным ФАГ (в 83,5 % случаев) и сокращение частоты выявления (в 1,5 раза) ФАГ-признаков «мягких» и «твердых» экссудатов [21].

Результаты, соотносящиеся с итогами вышеприведенной работы (повышение МКОЗ и нормализация картины глазного дна в результате РПТ), были получены и в недавнем исследовании (2020), в ходе которого оценивалась эффективность субконъюнктивального введения ретиналамина (в дозировке 5 мг) у пациентов с компенсированным СД и НПДР (75 человек, 150 глаз): 16 пациентов 1-й группы получали РПТ в течение 5 дней, 29 больных 2-й группы — на протяжении 10 дней, а у 30 пациентов РПТ не проводили (контроль) [26]. По данным авторов, положительная динамика картины глазного дна (снижение количества микрогеморрагий и микроаневризм) сохранялась у пациентов первых двух групп в течение достаточно длительного времени после РПТ: у 84,5 % больных в течение 12 месяцев и у 73,2 % пациентов на протяжении 17 месяцев (в группе контроля динамика со стороны глазного дна отсутствовала) [26].

В ходе двух других исследований авторы, помимо анализа динамики со стороны зрительных функций и картины глазного дна, оценивали влияние РПТ на показатели доплерографии глазничной артерии или центральной артерии сетчатки [23, 24]. Так, в 2011 году были опубликованы результаты исследования по оценке возможностей парабульбарного введения ретиналамина у 100 детей с сахарным диабетом 1-го типа и НПДР: у 20 пациентов 1-й группы курс РПТ включал 5 дней, а у 20 больных 2-й группы — 10 дней (дозировка препарата у детей до 7 лет составила 2,5 мг, а старше 7 лет — 5 мг); 3-ю группу образовали 60 детей, не получавших РПТ [23]. Через 3 месяца после РПТ сокращение числа микрогеморрагий и микроаневризм было отмечено у 30 % пациентов 1-й группы и 35 % больных 2-й группы, через 6 месяцев — у 50 и 70 % пациентов соответственно. У больных указанных групп через 6 месяцев после РПТ было зафиксировано статистически достоверное снижение индекса резистентности кровотока (ИР) в глазничной артерии (ГА). У пациентов первых двух групп через 9 месяцев после РПТ сохранялось достоверное снижение ИР в ГА, положительная динамика со стороны глазного дна определялась у 80 % пациентов. Через один год после РПТ у больных первой и второй групп фиксировали нормальную картину глазного дна (42,5 %), присутствие единичных ретинальных геморрагий по ходу сосудов (45 %), отсутствие какой-либо динамики за все время наблюдения (12,5 %). В группе контроля к концу исследования у 40 % пациентов имело место ухудшение состояния глазного дна, а динамика со стороны ИР в ГА отсутствовала. Полученные положительные результаты авторы объясняют репаративным воздействием пептидного регулятора на стенки сосудов и улучшением гемореологических свойств крови [23].

В еще одном исследовании, включавшем 60 пациентов (120 глаз) с НПДР, оценивалась сравнительная эффективность РПТ (парабульбарное введение 2,5 мг ретиналамина в оба глаза, 10 инъекций) у 30 пациентов (60 глаз), образовавших 1-ю группу, и парабульбарного введения антиоксиданта (эмоксипин, по 0,5 мг в оба глаза, 10 инъекций) у 30 больных (60 глаз), вошедших во 2-ю группу (контроль) [24]. Пациенты обеих групп получали сахароснижающие препараты, внутримышечное введение витаминов В6 (1,0 мл, 10 инъекций) и В12 (1,0 мл, 10 инъекций), внутривенное введение пентоксифиллина (1,0 мл, 10 инъекций). В 1-й группе после курса терапии было отмечено повышение МКОЗ в 19,5 % случаев, а во 2-й группе — тенденция к увеличению МКОЗ в 8,6 % наблюдений (указанная динамика сохранялась на протяжении 3–6 месяцев). В 1-й группе также было зафиксировано расширение границ поля зрения на 25 % глаз, а в контрольной — тенденция к расширению границ поля зрения на 17,14 % глаз. Кроме этого, у больных 1-й группы отмечалось более выраженное достоверное повышение амплитуды комплекса Р100 в ходе оценки зрительных

вызванных корковых потенциалов (ЗВКП) и более выраженное уменьшение периода латентности, что, по мнению авторов, подтверждает тканеспецифичное многофункциональное ретинопротекторное действие ретиналамина. Анализ данных доплерографии в глазничной артерии и центральной артерии сетчатки показал более выраженное снижение индекса резистентности кровотока и снижение компенсаторно повышенных на момент включения в исследование линейных скоростных характеристик кровотока у пациентов 1-й группы.

Наиболее масштабное наблюдательное многоцентровое исследование по оценке эффективности и переносимости применения ретиналамина (4172 человека с различной офтальмопатологией) было выполнено в 2016 году [25]. Критерии эффективности терапии включали динамику МКОЗ, поля зрения и «качество жизни» наблюдавшихся. У части пациентов (37 %) проводили кинетическую периметрию с оценкой динамики периферических границ поля зрения по сумме 8 меридианов и учетом числа скотом (что определялось как оснащением диагностических центров, так и исходно низкой МКОЗ у части пациентов или невозможностью корректного выполнения САП в силу возрастных ограничений), а у других больных — стандартную автоматизированную периметрию (САП) с оценкой индекса среднего снижения светочувствительности — MD и отклонения паттерна — PSD. В ходе данного исследования была изучена эффективность применения ретиналамина при проведении 1-го или 2-х последовательных курсов лечения (с интервалом 3 месяца) у 943 пациентов с ДР. В результате терапии у больных с ДР была отмечена тенденция к повышению МКОЗ, наиболее выраженная через 3 месяца после проведения лечебного воздействия. Вне зависимости от использованных методов периметрии у пациентов с ДР была зафиксирована положительная динамика поля зрения (улучшение оцениваемых показателей в сроки 1 и 3 месяца от начала терапии с тенденцией к стабилизации большинства из них к 6 месяцу наблюдения), оказавшаяся, однако, статистически недостоверной. Что же касается «качества жизни», то тестирование пациентов продемонстрировало положительную, но недостоверную тенденцию к его улучшению [25]. Необходимо также отметить хороший «профиль безопасности» терапии, о чем свидетельствовала переносимость и отсутствие зарегистрированных нежелательных явлений [25].

Таким образом, за последние годы был выполнен достаточно ограниченный ряд исследований (тем не менее включавших значительное число пациентов с НПДР), методология проведения которых характеризовалась существенными различиями (подходы к формированию групп наблюдения, критерии и способы оценки лечебного эффекта, статистическая обработка) [21–26]. Вместе с тем их основные положительные результаты (а именно повышение или стабилизация МКОЗ, расширение или стабилизация поля зрения и улучшение или стабилизация

офтальмоскопической картины глазного дна), которые в большинстве анализированных исследований были более выраженными на фоне применения ретиналамина, чем в группах контроля, по нашему мнению, с одной стороны, подтверждают клиническую эффективность ретинопротекторной терапии у данной категории пациентов, а с другой определяют необходимость дальнейшего проведения исследований в рамках рассматриваемой проблемы.

Количественный анализ результатов указанных исследований показал, что в 2 из них было зафиксировано улучшение остроты зрения после РПТ: авторы приводят данные о доле (%) пациентов с повышением МКОЗ в основных и контрольных группах, отмечая, что доля пациентов с повышением МКОЗ в группах пациентов после РПТ была больше, чем у больных групп контроля [21, 23]. Результатом одного исследования было статистически достоверное повышение МКОЗ после РПТ [24]. В части указанных работ было зафиксировано достоверное расширение периферических границ поля зрения и сокращение числа скотом по данным кинетической периметрии в разные сроки после РПТ [21, 24]. Еще в одном исследовании, включавшем наиболее значительное число пациентов с ДРП (943 человека), была зафиксирована положительная тенденция к повышению МКОЗ, а также положительная тенденция к расширению границ полей зрения или к нормализации периметрических индексов MD и PSD, оказавшаяся статистически недостоверной, что, тем не менее, позволяет говорить о стабилизации зрительных функций у данной категории больных [25].

О нормализации картины глазного дна (сокращение числа ретинальных гемо-плазморрагий и/или микроаневризм) после РПТ у большинства пациентов с НДРП сообщается в четырех исследованиях [21, 23, 24, 26]. В одном из них положительная динамика со стороны глазного дна подтверждается результатами ФАГ [21]. В двух работах приводятся данные о положительном влиянии РПТ на ИР в ГА, а в одной из них — о статистически достоверном снижении ИР в центральной артерии сетчатки (ЦАС), а также о достоверном снижении компенсаторно повышенных линейных скоростных характеристик кровотока в ГА и ЦАС, что авторы связывают с эффектами ретиналамина [23, 24].

Об улучшении электрофизиологических показателей после РПТ по данным ЗВКП сообщается в исследовании Б.М. Азнабаева и соавт. (2014), а о стабилизации «качества жизни» пациентов на фоне РПТ в исследовании Е.А. Егорова (2016) [24, 25]. Ни в одном из анализируемых исследований не приводятся данные о каких-либо осложнениях РПТ или связанных с ней нежелательных явлениях [21–26].

Анализируя основные положительные результаты пяти вышеуказанных исследований, хочется отметить, что в современных условиях, на наш взгляд, было бы интересным продолжить исследования в рамках рассматриваемой проблемы на основе использования

возможностей высокотехнологичных и прецизионных методов объективной оценки морфометрического состояния глазного дна (ОКТ фовеолярной области и зрительного нерва; ОКТ с функцией ангиографии), а также функционального состояния сетчатки и зрительного нерва (САП с учетом возможной динамики периметрических индексов MD и PSD). Вероятно, значительный интерес представляет и проведение двойных слепых плацебо контролируемых клинических исследований, касающихся дальнейшей оценки эффективности РПТ, что, конечно, является достаточно сложной и масштабной задачей.

В следующем разделе статьи мы приводим анализ результатов исследования, посвященного оценке возможностей комбинированного лечения (РПТ + ЛКС), у пациентов с НПДР и ПДР [22]. В исследование были включены 24 пациента с НПДР (1-я группа) и 18 больных с ПДР (2-я группа) у которых проводили парабульбарное введение ретиналамина (по 5 мг через день с обеих сторон, по 10 инъекций, 2 курса, через 6 месяцев). Через 1 месяц комбинированной терапии было отмечено повышение МКОЗ на 18,7 % у пациентов 1-й группы и на 21,4 % у больных 2-й группы, а через 2 месяца, соответственно, на 22,4 и 19,3 % от исходного уровня. Через 6 месяцев лечения были зафиксированы следующие результаты: стабилизация МКОЗ в обеих группах наблюдения; сокращение числа абсолютных и относительных скотом (у 70,8 % пациентов 1-й группы и у 44,4 % 2-й группы); повышение амплитуды и уменьшение латентности волн «а» и «b» общей ЭРГ и ЭРГ на красный свет, повышение амплитуды ритмической ЭРГ (что свидетельствовало об улучшении функционального состояния фоторецепторов и биполярных клеток); рассасывание твердых экссудативных очагов и ретинальных геморрагий. Через 12 месяцев терапии стабилизация оцениваемых функциональных и объективных показателей имела место у 62,5 % пациентов 1-й группы и у 55,5 % больных 2-й группы (у пациентов с ухудшением состояния глазного дна, о чем свидетельствовало увеличение количества твердых экссудативных очагов и ретинальных геморрагий, проводилась дополнительная ЛКС); через 2 года наблюдения стабилизация зрительных функций и картины глазного дна была зафиксирована у 70,8 % пациентов 1-й группы и у 72,2 % больных 2-й группы [22].

Приведенные авторами данные свидетельствуют об эффективности комбинированного лечения, включающего РПТ и ЛКС, у пациентов с ДР и МО. Значительная дисперсия данных по исходной МКОЗ (с низкими зрительными функциями у части пациентов), вероятно, была препятствием к проведению во всех случаях САП с оценкой динамики индексов MD и PSD. С нашей точки зрения, анализ указанных данных позволил бы углубить представления о механизмах реализации лечебного воздействия. По нашему мнению, также было бы интересно

отследить динамику параметров, характеризующих эффективность терапии, и у пациентов после ЛКС без РПТ.

ВОЗМОЖНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАМКАХ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕТИНОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДР

Приведенные в обзоре данные, по нашему мнению, позволяют говорить об эффективности РПТ на основе применения ретиналамина у пациентов с ДР. Вместе с тем, на наш взгляд, значительную актуальность представляет дальнейшее проведение исследований, направленных на изучение состояния слоя нервных волокон и комплекса ганглиозных клеток сетчатки при помощи ОКТ (с оценкой объема их фокальной и глобальной потери) у больных с НПДР на фоне РПТ, а также у пациентов с другими формами ДР (при условии купирования макулярного отека, присутствие которого искажает трактовку полученных результатов). Актуальной также представляется и оценка состояния центрального отдела сетчатки при помощи метода ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с ДР на фоне РПТ. Результаты данных исследований, вероятно, позволят расширить наши представления о ДРП как патологии, в патогенезе которой участвуют «нейродегенеративный» и «сосудистый» компоненты, а с другой стороны (при условии стабилизации или улучшения указанных показателей в результате терапии), более детально продемонстрировать механизмы лечебного воздействия РПТ. С нашей точки зрения, интересным было бы и сопоставить указанные данные о морфометрических параметрах глазного дна у пациентов с ДР на фоне РПТ с результатами возможной динамики САП для углубления наших представлений о функциональных эффектах ретинопротекторной терапии.

По-видимому, актуальным может быть и дальнейшее проведение исследований по объективной оценке состояния глазного дна при помощи ОКТ и ОКТ с функцией ангиографии у пациентов с минимальными проявлениями ДР без визуальных признаков сосудистых изменений сетчатки для выявления биомаркеров этого состояния, что, с одной стороны, позволит своевременно его диагностировать, а с другой, возможно, и определит новые показания к РПТ.

Как было отмечено ранее, ведущим направлением лечебного воздействия при ДР в условиях клинически значимого макулярного отека является анти-VEGF терапия, которая в ряде случаев дополняется ЛКС [6]. В связи с этим необходимо отметить, что одним из зарегистрированных показаний для применения ретиналамина является состояние после ЛКС [28]. С нашей точки зрения, актуальным направлением дальнейших исследований в рамках рассматриваемой проблемы может быть оценка эффективности включения РПТ (путем использования ретиналамина) в состав комплексного лечебного

воздействия у пациентов с ДР и макулярным отеком на фоне анти-VEGF терапии (при условии успешного купирования МО) и после выполнения отсроченной ЛКС.

В научной литературе представлен ряд работ, подтверждающих эффективность РПТ на основе применения ретиналамина у пациентов с отслойкой сетчатки, однако нам не удалось обнаружить данные о возможностях РПТ у пациентов после оперативного лечения тракционной отслойки сетчатки у больных с ПДР (витрэктомия с тампонадой витреальной полости воздухом или силиконовым маслом) [33, 34]. По нашему мнению, РПТ может быть новым направлением лечебного воздействия у этой категории пациентов (особенно при необходимости выполнения значительного объема эндолазеркоагуляции, проведении ретинотомии, тампонаде силиконовым маслом или при показаниях к ревизии витреальной полости), что требует дальнейшего изучения и оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С нашей точки зрения, присутствие в патогенезе диабетической ретинопатии нейродегенеративного и сосудистого компонентов определяет дополнительное

направление лечебного воздействия: проведение ретинопротекторной терапии. Анализ результатов ряда исследований позволяет говорить о клинической эффективности ретинопротекторной терапии на основе использования комплекса водорастворимых полипептидных фракций сетчатки (ретиналамин) у пациентов с ДР. Актуальным представляется проведение исследований по оценке возможности применения ретинопротекторной терапии у пациентов с минимальными проявлениями ДР (без визуальных признаков сосудистых изменений) при ДР в условиях макулярного отека (на фоне анти-VEGF терапии и отсроченной лазеркоагуляции сетчатки), а также у пациентов с пролиферативной ДР после витрэктомии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Мальшев А.В. — концепция статьи, редактирование текста;
Янченко С.В. — концепция статьи, сбор и обработка данных, написание и редактирование текста;
Саверская Е.Н. — написание и редактирование текста;
Тешаев Ш.Ж. — концепция статьи, редактирование текста;
Авезова М.Р. — сбор и обработка данных, написание текста;
Абдурахмонова И.И. — сбор и обработка данных, написание текста;
Саидова Н. — сбор и обработка данных, написание текста

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Flaxman SR, Bourne RRA., Resnikoff S. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2017;5(12):1221–1234. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5.
- Klein BE. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiology*. 2007;14(4):179–183. doi: 10.1080/09286580701396720.
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureaux EL. Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35(3):556–564. doi:10.2337/dc11-1909.
- IDF DIABETES ATLAS Ninth edition 2019. Accessed July 25, 2021. <https://www.diabetesatlas.org>
- Porta M, Kohner E Screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabetic Medicine*. 1991;8(3):197–198.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2019; 22(S1-1):1–144.
- Dedov I, Shestakova MV, Mayorov AYU. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2019;22(S1-1):1–144 (In Russ). doi: 10.14341/DM221S1.
- Гацу М.В., Балашевич Л.И. Классификация диабетических ретинопатий. Офтальмологические ведомости. 2009;2(4):52–58.
- Gatsu MV, Balashevich LI. Classification of diabetic retinopathy. *Ophthalmological statements*. 2009;2(4):52–58 (In Russ).
- Bialosterski C, van Velthoven MEJ, Michels RPJ. Decreased optical coherence tomography-measured pericentral retinal thickness in patients with diabetes mellitus type 1 with minimal diabetic retinopathy. *British Journal of Ophthalmology*. 2007;91(9):1135–1138. doi: 10.1136/bjo.2006.111534.
- van Dijk HW, Kok PH, Garvin M. Selective loss of inner retinal layer thickness in type 1 diabetic patients with minimal diabetic retinopathy. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2009;50(7): 3404–3409. doi: 10.1167/iovs.08-3143.
- Филиппов В.М., Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Сидамонидзе А.Л. Современные концепции патогенеза диабетической ретинопатии. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):306–313.
- Filippov VM, Petrachkov DV, Budzinskaya MV, Sidamonidze AL. Modern concepts of pathogenesis of diabetic retinopathy. *Annals of Ophthalmology*. 2021;137(5):306–313 (In Russ). doi: 10.17116/oftalma2021137052306.
- Ljubimov AV, Burgeson RE, Butkowski RJ. Basement membrane abnormalities in human eyes with diabetic retinopathy. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. 1996;44(12):1469–1479. doi: 10.1177/44.12.8985139.
- Hammes HP. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Hormone and Metabolic Research*. 2005;37(Suppl 1):39–43. doi: 10.1055/s-2005-861361.
- Heng LZ, Comyn O, Peto T. Diabetic retinopathy: pathogenesis, clinical grading, management and future developments. *Diabetic Medicine*. 2013;30(6):640–650. doi: 10.1111/dme.12089.
- Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: implications for pathogenesis. *Microcirculation*. 2007;14(1):25–38. doi: 10.1080/10739680601072123.
- Curtis TM, Gardiner TA, Stitt AW. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: clues towards understanding pathogenesis? *Eye*. 2009;23(7):1496–1508. doi: 10.1038/eye.2009.108.
- Barber AJ, Lieth E, Khin SA. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *The Journal of Clinical Investigation*. 1998;102(4):783–791. doi: 10.1172/JCI2425.
- Lieth E, Gardner TW, Barber AJ. Penn State Retina Research Group. Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2000;28(1):3–8. doi: 10.1046/j.1442-9071.2000.00222.x.
- Barber AJ. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. *Prog Neuro-Psych Biol Psych*. 2003;27(2):283–290. doi: 10.1016/S0278-5846(03)00023-X.
- Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK. JDRF Diabetic Retinopathy Center Group. Diabetic Retinopathy: Seeing Beyond Glucose-Induced Microvascular Disease. *Diabetes*. 2006;55(9):2401–2411. doi: 10.2337/db05-1635.
- Barber AJ. Diabetic retinopathy: recent advances towards understanding neurodegeneration and vision loss. *Science China. Life Sciences*. 2015;58(6):541–549. doi: 10.1007/s11427-015-4856-x.
- Сайдашева Э.И. Применение Ретиналамина при диабетической ретинопатии. Фарматека. 2008;157(3):52–54.
- Saidasheva EI. Use of Retinalamin for diabetic retinopathy. *Pharmateka*. 2008;157(3):52–54 (In Russ).
- Миленьяк Т.М., Ищенко И.М. Применение препарата Ретиналамин® у больных с диабетической ретинопатией. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2009;6:18–22.
- Milenkaya TN, Ishenko IM. Retinalamin in patients with diabetic retinopathy. Effective pharmacotherapy in endocrinology. 2009;6:18–22 (In Russ).
- Мальшева Н.А., Россохин В.Ф. Использование ретиналамина на ранней стадии лечения непролиферативной диабетической ретинопатии у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Современные технологии в медицине. 2011;3:160–162.
- Malyshva NA, Rossokhin VF. Use of Retinalamin at early stage of treatment of non-proliferative diabetic retinopathy in children with type 1 diabetes mellitus. *Modern Technologies in Medicine = Sovremennyye Tehnologii v Medicine*. 2011;3:160–162 (In Russ).
- Азнабаев Б.М., Габдрахманова А.Ф., Мухаммадиев Т.Р. Офтальмонейропротекция при непролиферативной диабетической ретинопатии и гемодинамика глаза. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2014;15(2):71.
- Aznabaev BM, Gabdrakhmanova AF, Muhamadeev TR. Ophthalmoneuroprotection in nonproliferative diabetic retinopathy and eye hemodynamics. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2014;15(2):71 (In Russ).
- Егоров Е.А. Опыт применения Ретиналамина при различных офтальмологических заболеваниях. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2017;1:35–38.
- Egorov EA. Retinalamin for various ophthalmic disorders: clinical experience. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2017;1:35–38 (In Russ).
- Плащевой В.В. Изучение свойств ретиналамина при диабетической ретинопатии у пациентов больных сахарным диабетом. Тенденции развития науки и образования. 2020;12:66–68.

- Plashevoy VV. Study of the properties of retinalamin in diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus. Trends in the development of science and education. 2020;12:66–68 (In Russ). doi: 10.18411/lj-12-2020-69.
27. Lau J.L., Dunn M.K. Therapeutic peptides: Historical perspectives, current development trends, and future directions. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2018;26:2700–2707. doi: 10.1016/j.bmc.2017.06.052.
28. Fosgerau K, Hoffmann T. Peptide therapeutics: current status and future directions. *Drug Discovery Today*. 2015;20(1):122–128. doi: 10.1016/j.drudis.2014.10.003.
29. Хасанова Н.Х., Беляева А.В. Результаты применения Ретиналамина при заболеваниях сетчатки. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2008;9(3):77–82.
Khasanova NKh, Belyaeva AV. Results of Retinalamin usage in retinal diseases. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2008;9(3):77–82 (In Russ.).
30. Егоров Е.А., Оганезова Ж.Г., Егорова Т.Е. Возможности применения Ретиналамина в терапии дистрофических заболеваний глаза (обзор клинических исследований). *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2009;10(2):57–58.
Egorov EA, Oganezova ZhG, Egorova TE. Possibilities of Retinalamin usage in treatment of dystrophic eye diseases (literary review). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2009;10(2):57–58 (In Russ.).
31. Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Метаанализ клинических исследований эффективности ретинопротекторной терапии «сухой» формы ВМД с применением препарата Ретиналамин® по динамике остроты зрения. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2017;4:219–226.
Erichov VP, Petrov SYu, Volzhanin AV. Efficiency of retinoprotective dry AMD therapy with Retinalamin®: a randomized clinical trials meta analysis based on the dynamics of visual acuity. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya*. 2017; 4: 219-226 (in Russ)].
32. Верлов Н.А., Доротенко А.Р., Гулина Л.С. Исследование лиганд-рецепторного взаимодействия и биораспределения при различных режимах введения лекарственного средства, содержащего полипептиды сетчатки глаз скота. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(5):88–95.
Verilov NA, Dorotenko AR, Gulina LS. Study of ligand-receptor interaction and biodistribution under various modes of administration of a medicine containing polypeptides from the livestock eyes retina. *Annals of Ophthalmology*. 2021;137(5):88–95 (In Russ). doi: 10.17116/oftalma202113705188.
33. Даниличев В.Ф., Максимов И.Б. Травмы и заболевания глаз: применение ферментов и пептидных биорегуляторов. Минск: Наука и техника; 1994; 223 с.
Danilichev VF, Maximov IB. Eye injuries and diseases: the use of enzymes and peptide bioregulators. *Minsk: Science and Technology* 1994; 223 p. (in Russ).
34. Максимов И.Б., Нероев В.В., Алексеев В.Н. Применение препарата ретиналамин в офтальмологии. СПб: Наука; 2007; 160 с.
Maximov IB, Neroyev VV, Alexeev VN. Use of the drug retinalamin in ophthalmology. *Saint-Peterburg: Nauka*; 2007. 160 p. (In Russ).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет» Министерства образования России
Мальшев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, доцент, заведующий офтальмологическим отделением, заведующий кафедрой офтальмологии
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация
ул. Первомайская, 191, Майкоп, 385000, Республика Адыгея, Российская Федерация

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино Янченко Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии
ул. А. Навои, 1, Бухара, 200100, Республика Узбекистан

ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (Росбиотех)»
Саверская Елена Николаевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации
Волоколамское шоссе, 11, Москва, 125310, Российская Федерация

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинских наук, профессор, ректор
ул. А. Навои, 1, Бухара, 200100, Республика Узбекистан

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино Аvezova Мехринисо Рашитовна
аспирант
ул. А. Навои, 1, Бухара, 200100, Республика Узбекистан

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино Абдурахмонова Ирода Икром кизи
аспирант
ул. А. Навои, 1, Бухара, 200100, Республика Узбекистан

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино Саидова Нигора
аспирант
ул. А. Навои, 1, Бухара, 200100, Республика Узбекистан

ABOUT THE AUTHORS

Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
Maykop State Technological University
Malyshev Alexei V.
MD, PhD, head of ophthalmology department
1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation
Pervomayskaya str., 191, Maykop, 385000, Adygea Republic, Russian Federation

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Yanchenko Sergei V.
MD, Professor
A. Navoi str., 1, Bukhara, 200100, Uzbekistan

Russian Biotechnological University
Saverskaya Elena N.
MD, Professor
Volokolamskoe highway, 11, Moscow, 125310, Russian Federation

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Teshayev Shuhrat J.
MD, Professor, rector
A. Navoi str., 1, Bukhara, 200100, Uzbekistan

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Avezova Mehryniso R.
postgraduate
A. Navoi str., 1, Bukhara, 200100, Uzbekistan

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Abdurahmonova Iroda I.
postgraduate
A. Navoi str., 1, Bukhara, 200100, Uzbekistan

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Saidova Nigora
postgraduate
A. Navoi str., 1, Bukhara, 200100, Uzbekistan

Протеомный анализ слезы как перспективный метод диагностики синдрома сухого глаза

Л.Р. Тахаюва^{1,2}О.И. Кривошеина¹И.А. Попов^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация

² ФГБУН «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства России
пер. Чекист, 7, корп. 2, Северск, Томская область, 636039, Российская Федерация

³ ФГАБОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)»
Институтский пер., 9, Долгопрудный, Московская область, 141701, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):264–269

Одним из наиболее распространенных заболеваний органа зрения, характеризующихся потерей гомеостаза слезной пленки с нарушением ее стабильности и гиперосмолярности, является синдром сухого глаза (ССГ). В статье представлен обзор современной научной литературы, отражающий распространенность и основные факторы патогенеза ССГ, а также перспективы применения протеомного картирования, оказывающего существенную помощь в изучении закономерностей развития и прогрессирования заболевания. Детально рассматриваются методологические основы забора слезной жидкости для исследования, а также анализируются современные данные об изменениях биохимического состава слезной жидкости при ССГ.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, глазная поверхность, слеза, протеомный анализ, офтальмология

Для цитирования: Тахаюва Л.Р., Кривошеина О.И., Попов И.А. Протеомный анализ слезы как перспективный метод диагностики синдрома сухого глаза. *Офтальмология*. 2024;21(2):264–269. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-264-269>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Proteomic Analysis of Tears as a Promising Method for Diagnosing Dry Eye Syndrome

L.R. Takhauova^{1,2}, O.I. Krivosheina¹, I.A. Popov³

¹ Siberian State Medical University
Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Seversk Biophysical Research Center of the Center of the Federal Medical and Biological Agency
Chekist Lane, 2/7, Seversk, Tomsk Region, 636039, Russian Federation

³ Moscow Institute of Physics and Technology
Institute Lane, 9, Dolgoprudny, Moscow Region, 141701, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):264–269

One of the most common diseases of the organ of vision, characterized by a loss of homeostasis of the tear film, with a violation of the stability of the tear film and its hyperosmolarity, is the dry eye syndrome (DES). The article presents a review of modern scientific literature, reflecting the prevalence and main factors of the pathogenesis of DES, as well as evaluating the prospects for the use of proteomic mapping, which provides significant assistance in studying the patterns of development and progression of the disease. The methodological foundations of tear collection for research are considered in detail, and current data on changes in the biochemical composition of tear fluid in DES are analyzed.

Keywords: dry eye syndrome, ocular surface, tear fluid, proteomic analysis, ophthalmology

For citation: Takhauova L.R., Krivosheina O.I., Popov I.A. Proteomic Analysis of Tears as a Promising Method for Diagnosing Dry Eye Syndrome. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):264–269. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-264-269>

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

There is no conflict of interests.

Синдром сухого глаза (ССГ) является одним из наиболее часто встречающихся в мире поражений глазной поверхности и представляет собой мультифакториальное заболевание, характеризующееся нарушением гомеостаза слезной пленки с изменением ее стабильности и сопровождающееся офтальмологическими симптомами [1, 2].

Распространенность ССГ среди населения во всем мире колеблется от 5 до 75 % [1, 3], что позволяет отнести данную нозологию к одной из актуальных проблем охраны здоровья [4]. Кроме того, в настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости ССГ [5]. За последние 30 лет частота встречаемости ССГ увеличилась в 4,5 раза, и заболевание диагностируется почти у каждого второго пациента, впервые обратившегося к офтальмологу [6–9].

Как известно [10, 11], качество жизни является составной частью комплексной характеристики физического, психологического и социального функционирования человека, основанной на субъективном восприятии своего состояния, а с медицинской точки зрения оно связано с состоянием здоровья. Согласно наблюдениям, наличие ССГ оказывает заметное негативное влияние на качество жизни пациентов, вплоть до профессиональной непригодности в тяжелых случаях [12, 13].

Тем не менее ССГ и на современном этапе остается одним из недооцененных заболеваний в офтальмологии [14]. Медико-экономические проблемы, связанные с ССГ, подразделяются на две категории: прямые расходы, такие как оплата медицинских услуг, приобретение

лекарств, и косвенные расходы, такие как отсутствие на работе по болезни, снижение производительности [15]. По данным японских ученых [16], ежегодные прямые затраты на медицинские расходы, связанные с ССГ, в 2021 г. составили 530 долларов на человека, а косвенные затраты — 741 доллар.

Основными причинами развития ССГ являются возрастные физиологические изменения органа зрения, наличие сопутствующих системных и местных заболеваний (синдром Шегрена, аутоиммунные заболевания и др.), а также воздействие внешних факторов, приводящих к повышенному испарению слезной жидкости и пр. С возрастом наблюдается постепенное снижение секреции слезы и ее составных компонентов — муцина, липидов — слезными и мейбомиевыми железами, что сопровождается нарушением состава и стабильности слезной пленки. Кроме того, под воздействием внешних факторов происходит ускоренное испарение слезной пленки, способствуя развитию ксеротических изменений роговицы и конъюнктивы [17–19].

Глазная поверхность является чувствительной структурой, постоянно подвергающейся воздействию различных экзо- и эндогенных факторов: от неблагоприятной экологической обстановки до аутоиммунных и аллергических заболеваний, применения ряда лекарственных средств (антигистаминные препараты, оральные контрацептивы, диуретики и др.) [20–24]. Негативное влияние на состояние глазной поверхности оказывает проведение различных оперативных вмешательств на органе

зрения (рефракционные операции, факоэмульсификация и др.), а также работа во вредных и/или опасных условиях труда, например при хроническом воздействии ионизирующего излучения на объектах использования атомной энергии [25–27]. Выявление указанных факторов является важным условием своевременной и правильной постановки диагноза ССГ.

В настоящее время основными патогенетическими механизмами ССГ являются уменьшение слезопродукции и чрезмерное испарение слезной жидкости, приводящие к гиперосмолярности слезы [28]. Это, в свою очередь, сопровождается повышением синтеза и секреции провоспалительных цитокинов, например интерлейкинов, фактора некроза опухоли альфа и матриксной металлопротеиназы, которые путем воздействия на муцин гликокаликса бокаловидных клеток конъюнктивы и активизации Т-хелперов — Th1, Th17 и CD4 нарушают целостность эпителия глазной поверхности [29, 30].

Не менее важная роль в патогенезе ССГ отводится дисфункции мейбомиевых желез, секрет которых участвует в образовании липидного слоя слезной пленки. Патогенетически различают две формы дисфункции мейбомиевых желез — рубцовую и нерубцовую. Рубцовая форма возникает при сужении протоков мейбомиевых желез, трахоме и эритеме, что, в свою очередь, приводит к уплотнению мейбума и ухудшению его оттока. Нерубцовая форма возникает вследствие атрофии мейбомиевых желез на фоне различных дерматологических заболеваний (акне, псориаз, дерматит), вызывающих гиперкератинизацию выводных протоков [28].

Однако необходимо отметить, что многие аспекты патогенеза ССГ до настоящего времени остаются дискуссионными. Существенную помощь в изучении механизмов развития и прогрессирования данного заболевания может оказать протеомное картирование, позволяющее анализировать белковый состав того или иного биологического материала пациента, например слезной жидкости. Обнаружение так называемых «биологических маркеров» различных заболеваний, например глазной поверхности, существенно облегчит проведение дифференциально-диагностического поиска [31, 32].

Для протеомного анализа ССГ используется слеза, являющаяся одной из самых доступных биологических жидкостей [33].

Слезная жидкость представляет собой поликомпонентную систему, в которой активно протекают метаболические, иммунологические, регуляторные и защитные процессы. В состав слезы входит 1–2 % неорганических электролитов и органических веществ с различной молекулярной массой, остальные 98–99 % составляет вода. Среди неорганических веществ слезы обнаруживаются натрий, хлор, кальций, калий, медь, цинк и др., поддерживающие ее кислотно-щелочное равновесие и осмолярность [2].

В органическом составе слезы преобладают белки, роль которых заключается в обеспечении нормальной кислотности и онкотического давления. Общее количество уникальных белков слезы до настоящего времени не определено, однако, согласно публикациям последних лет, на сегодняшний день уже идентифицировано около 1620 вариантов белковых молекул [34]. Среди белков с высокой концентрацией (мг/мл) в общем объеме слезной жидкости присутствуют лизоцим, лактоферрин, сывороточный альбумин, секреторный альбумин А, липокалин-1, липофилин, лакритин и пролин; среди белков со средней концентрацией (от мг/мл до нг/мл) — различные цитокины и факторы роста.

Ферментный состав слезы представлен трансферазой, гидролазой, синтетазой, дигидрогеназой и др., обнаружение которых свидетельствует об активных метаболических процессах в ней [2]. Помимо этого, в слезной жидкости содержатся липиды, холестерин, фосфолипиды и другие продукты обмена жиров [34].

Среди неспецифических факторов защиты глазной поверхности в слезе присутствуют лизоцим, лактоферрин, простагландины группы Е и F, иммуноглобулины класса А, а- и b- сиаловые кислоты, гистамин, а также ингибиторы протеолитических ферментов [35]. В случае воспаления поверхности глазного яблока и его придаточного аппарата в слезной жидкости обнаруживаются медиаторы воспаления, а также С-реактивный белок, интерферон, серотонин и др.

ПРОТЕОМНЫЙ АНАЛИЗ СЛЕЗЫ

Разделение, идентификация и количественное определение белков слезной жидкости при протеомном анализе осуществляются с помощью различных аналитических подходов [36]. Учитывая ограниченный объем получаемой для исследования слезы и существенный диапазон массы входящих в ее состав компонентов, рекомендуется проведение жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией [37].

Необходимо отметить, что существенное влияние на результат протеомного картирования слезной жидкости оказывают такие этапы исследования, как сбор, хранение и обработка получаемого материала.

ЗАБОР ПРОБ СЛЕЗЫ ДЛЯ ПРОТЕОМНОГО АНАЛИЗА

В настоящее время для забора слезы используются тест-полоски Ширмера, представляющие собой бумажные полоски, один конец которых перед манипуляцией загибают на 0,5 см и помещают за нижнее веко на 5 минут [38]. Преимуществами данного метода является малоинвазивность, простота транспортировки и хранения, а также легкость проведения диагностической манипуляции, не требующей специального обучения лиц, выполняющих забор проб [32, 39]. Однако при проведении диагностического забора слезы необходимо учитывать, что непосредственное размещение

тест-полоски в конъюнктивной полости исследуемого глаза вызывает рефлекторное слезотечение, потенциально способное менять белковый состав слезной жидкости [40]. В связи с этим важным и неукоснительно выполняемым требованием забора слезы для протеомного анализа является осторожное размещение тест-полоски за нижним веком.

Существуют различные варианты тест-полосок Ширмера, отличающиеся как по внешнему виду, так и по физико-химическим свойствам, например по объему поглощения слезной жидкости [41].

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ ПРОБ

При заборе слезы посредством тест-полосок Ширмера используются различные методы извлечения белка из полоски, среди которых наиболее простым является центрифугирование. Тест-полоску, смоченную слезой, помещают в пробирку объемом 0,5 мл и центрифугируют в течение 5 мин при скорости 13 000 об/мин. Под воздействием центробежной силы слезная жидкость вытягивается из полоски фильтрованной бумаги и осаждается на дне пробирки [42, 43].

Хранение полученных образцов слезы возможно в течение долгого времени благодаря применению специального метода высушивания и строгому соблюдению температурного режима как при хранении проб — рекомендуемая температура $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, так и при их транспортировке с температурой $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. В случае несоблюдения температурного режима концентрация белка в образцах слезной жидкости значительно снижается [44].

Четкое соблюдение правил подготовки, хранения и транспортировки проб слезной жидкости позволяет избежать погрешности в определении количественного состава слезы, что обеспечивает возможность корректной идентификации белков-«маркеров» различных заболеваний глазной поверхности, в том числе и при ССГ.

Согласно опубликованным данным [45–48], в ходе протеомного картирования слезы при ССГ выявлено статистически значимое снижение концентрации таких белков, как липокалин-1, лактоферрин, пролактин-индуцированный белок, ангиогенин и альфа-енолаза, что связано прежде всего с уменьшением водного компонента слезной пленки.

При этом снижение уровня лактоферрина в слезе обнаруживается уже на начальной стадии заболевания, что, несомненно, повышает его диагностическую значимость [49]. В то же время пролактин-индуцированный белок не может рассматриваться в качестве биомаркера ССГ, т.к. изменение его концентрации отмечается при различных заболеваниях глаз (блефарит, грибковый кератит, кератоконус) [50].

Диагностически значимыми белками, по мнению ряда исследователей [51, 52], являются ангиогенин и пролин, снижение содержания которых в слезе прямо коррелирует с выраженностью воспалительной реакции глазной поверхности при ССГ.

Одним из лучших биомаркеров данного заболевания считается α -енолаза с точностью диагностики ССГ 85 %, тем не менее ее место и значение в патогенезе данного синдрома до конца не изучены [53].

На сегодняшний день общепризнано, что единственным биомаркером ССГ является повышение экспрессии в слезной жидкости матриксной металлопротеиназы, обнаружение которой стало одним из наиболее важных открытий в области протеомики [38].

ВЫВОДЫ

ССГ является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний глазной поверхности в мире, распространенность которого неуклонно растет с каждым годом вследствие увеличения разнообразных факторов риска. Существенную помощь в изучении закономерностей развития и прогрессирования заболевания может оказать протеомное картирование слезной жидкости. Будучи высоко информативным методом исследования, обеспечивающим получение новых данных фундаментального характера, протеомный анализ открывает перспективы установления индивидуальных особенностей течения патологии и выработки персонализированных подходов к лечению в каждом конкретном клиническом случае.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Тахауова Л.Р. — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста, обзор литературы, подготовка проекта рукописи;
Кривошеина О.И. — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, редактирование текста;
Попов И.А. — сбор данных, редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Li JO, Liu H, Ting DSJ, Jeon S, Chan RVP, Kim JE, Sim DA, Thomas PBM, Lin H, Chen Y, Sakamoto T, Loewenstein A, Lam DSC, Pasquale LR, Wong TY, Lam LA, Ting DSW. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res.* 2021 May;82:100900. doi: 10.1016/j.preteyres.2020.100900.
- Wu KY, Kulbay M, Tanasescu C. An Overview of the Dry Eye Disease in Sjögren's Syndrome Using Our Current Molecular Understanding. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023;24(2):1580. doi: 10.3390/ijms24021580.
- Aljohani S, Jazzar A. Tear Cytokine Levels in Sicca Syndrome-Related Dry Eye: A Meta-Analysis. *Diagnostics.* 2023;13(13):2184. doi: 10.3390/diagnostics13132184.
- Yamaguchi T. Inflammatory response in dry eye. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2018;59(14):DES192–DES199. doi: 10.1167/iovs.17-23651.
- Dana R, Bradley JL, Guerin A. Estimated prevalence and incidence of dry eye disease based on coding analysis of a large, all-age United States health care system. *American Journal of Ophthalmology* 2019;202:47–54. doi: 10.1016/j.ajo.2019.01.026.
- Litvin I, Zumbulidze N, Parfenova M. Dry eye syndrome: «retribution» for progress. *Vrach.* 2022;33(7):77–81. doi: 10.29296/25877305-2022-07-16.
- Dag U, Çağlayan M, Öncül H. Mask-associated dry eye syndrome in healthcare professionals as a new complication caused by the prolonged use of masks during Covid-19 pandemic period. *Ophthalmic epidemiology.* 2023;30(1):1–6. doi: 10.1080/09286586.2022.2053549.
- Jaiswal S, Asper L, Long J. Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. *Clinical and Experimental Optometry.* 2019;102(5):463–477. doi: 10.1111/cxo.12851.
- Aghamollaei H, Parvin S, Shahriary A. Review of proteomics approach to eye diseases affecting the anterior segment. *Journal of proteomics.* 2020;225:103881. doi: 10.1016/j.jprot.2020.103881.
- McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical care.* 1993;247–263. doi: 10.1097/00005650-199303000-00006.

11. Arian M, Mirmohammadkhani M, Ghorbani R. Health-related quality of life (HRQoL) in beta-thalassemia major (β -TM) patients assessed by 36-item short form health survey (SF-36): a meta-analysis. *Quality of Life Research*. 2019;28(2):321–334. doi: 10.1007/s11136-018-1986-1.
12. Agarwal P, Craig JP, Rupenthal ID. Formulation considerations for the management of dry eye disease. *Pharmaceutics*. 2021; 13(2):207. doi: 10.3390/pharmaceutics13020207.
13. Sivakumar GK, Patel J, Malvankar-Mehta MS, Mather R. Work productivity among Sjögren's Syndrome and non-Sjögren's dry eye patients: a systematic review and meta-analysis. *Eye*. 2021;35(12):3243–3257. doi: 10.1038/s41433-020-01282-3.
14. Kheirkhah A, Kobashi H, Girgis J. A randomized, sham-controlled trial of intraductal meibomian gland probing with or without topical antibiotic/steroid for obstructive meibomian gland dysfunction. *The Ocular Surface*; 2021; 18(4):852–856. doi: 10.1016/j.jtos.2020.08.008.
15. Eguchi A, Inomata T, Nakamura M. Heterogeneity of eye drop use among symptomatic dry eye individuals in Japan: large-scale crowdsourced research using Dry-EyeRhythm application. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2021;65:271–281. doi: 10.1007/s10384-020-00798-1.
16. Morthen MK, Magno MS, Utheim TP. The physical and mental burden of dry eye disease: a large population-based study investigating the relationship with health-related quality of life and its determinants. *The Ocular Surface*. 2021;21:107–117. doi: 10.1016/j.jtos.2021.05.006.
17. Rico-del-Viejo L, Lorente-Velázquez A, Hernández-Verdejo JL. The effect of ageing on the ocular surface parameters. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2018;41(1):5–12. doi: 10.1016/j.clae.2017.09.015.
18. Weng HY, Ho WT, Chiu CY. Characteristics of tear film lipid layer in young dry eye patients. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2021;120(7):1478–1484. doi: 10.1016/j.jfma.2020.10.028.
19. Noland ST, Badian RA, Utheim TP. Sex and age differences in symptoms and signs of dry eye disease in a Norwegian cohort of patients. *The Ocular Surface*. 2021;19:68–73. doi: 10.1016/j.jtos.2020.11.009.
20. Cai Y, Wei J, Zhou J. Prevalence and incidence of dry eye disease in Asia: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmic Research*. 2022;65(6):647–658. doi: 10.1159/000525696.
21. Uchino M, Yokoi N, Shimazaki J. Adherence to eye drops usage in dry eye patients and reasons for non-compliance: a web-based survey. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(2):367. doi: 10.3390/jcm11020367.
22. Abusharha A, Pearce IE, Afsar T. Evaluation of Therapeutic Capability of Emustil Drops against Tear Film Complications under Dry Environmental Conditions in Healthy Individuals. *Medicina*. 2023;59(7):1298. doi: 10.3390/medicina59071298.
23. Mandell JT, Idarraga M, Kumar N. Impact of air pollution and weather on dry eye. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(11):3740. doi: 10.3390/jcm9113740.
24. Khanyuda A, Savada N, Uchino M. Physical inactivity, prolonged sedentary lifestyle, and use of visual displays as potential risk factors for dry eye disease: the JPHC-FOLLOW study. *The ocular surface*. 2020;18:56–63. doi: 10.1016/j.jtos.2019.09.007.
25. Koh S. Contact lens wear and dry eye: beyond the known. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2020;9(6):498–504. doi: 10.1097/APO.0000000000000329.
26. Akkaya S, Atakan T, Acikalin B. Effects of long-term computer use on eye dryness. *Northern Clinics of Istanbul*. 2018;5(4):19. doi: 10.14744/nci.2017.5036.
27. Wong AH, Cheung RK, Kua WN. Dry eyes after SMILE. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2019;8(5):397. doi: 10.1097/01.APO.0000580136.80338.d0.
28. Bron AJ, Paiva CS, Chauhan SK. TFOS DEWS II pathophysiology report. *The ocular surface*. 2017;15(3):438–510. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.011.
29. Periman LM, Perez VL, Saban DR. The immunological basis of dry eye disease and current topical treatment options. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*. 2020;36(3):137–146. doi: 10.1089/jop.2019.0060.
30. Clayton JA. Dry eye. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(23):2212–2223. doi: 10.1056/NEJMr1407936.
31. Periman LM, Mah FS, Karpecki PM. A review of the mechanism of action of cyclosporine A: the role of cyclosporine A in dry eye disease and recent formulation developments. *Clinical Ophthalmology*. 2020;4187–4200. doi: 10.2147/OPTH.S279051.
32. Ponzini E, Santambrogio C, De Palma A. Mass spectrometry-based tear proteomics for noninvasive biomarker discovery. *Mass Spectrometry Reviews*. 2021;1–19. doi: 10.1002/mas.21691.
33. Zhou L, Beuerman RW. The power of tears: how tear proteomics research could revolutionize the clinic. *Expert Review of Proteomics*. 2017;14:189–191. doi: 10.1080/14789450.2017.1285703.
34. Dor M, Eperon S, Lalive PH. Investigation of the global protein content from healthy human tears. *Experimental eye research*. 2019;179:64–74. doi: 10.1016/j.exer.2018.10.006.
35. Onugwu AL, Nwagwu CS, Onugwu OS. Nanotechnology based drug delivery systems for the treatment of anterior segment eye diseases. *Journal of Controlled Release*. 2023;354:465–488. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.01.018.
36. Dayon L, Cominetti O, Affolter M. Proteomics of human biological fluids for biomarker discoveries: Technical advances and recent applications. *Expert Review of Proteomics*. 2020;19(2):131–151. doi: 10.1080/14789450.2022.2070477.
37. Hecht ES, Scigelova M, Eliuk S, Makarov A. Fundamentals and advances of orbitrap mass spectrometry. *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. 2019;1–40. doi: 10.1002/9780470027318.a9309.pub2.
38. Jun JH, Lee YH, Son MJ. Importance of tear volume for positivity of tear matrix metalloproteinase-9 immunoassay. *Plos One*. 2020;15(7):e0235408. doi: 10.1371/journal.pone.0235408.
39. Masoudi S. Biochemistry of human tear film: A review. *Experimental Eye Research*. 2022;220:109101. doi: 10.1016/j.exer.2022.109101.
40. Posa A, Bräuer L, Schicht M. Schirmer strip vs. capillary tube method: non-invasive methods of obtaining proteins from tear fluid. *Annals of Anatomy Anatomischer Anzeiger*. 2013;195(2):137–142. doi: 10.1016/j.aanat.2012.10.001.
41. Martínez V, Franklin V, Wolffsohn JS. The potential influence of Schirmer strip variables on dry eye disease characterisation, and on tear collection and analysis. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2018;41(1):47–53. doi: 10.1016/j.clae.2017.09.012.
42. Qin W, Zhao C, Zhang L. A dry method for preserving tear protein samples. *Biopreservation Biobank*. 2017;15:417–421. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.06.042.
43. Kishazi E, Dor M, Eperon S. Thyroid-associated orbitopathy and tears: a proteomics study. *Journal of Proteomics*. 2018;170:110–116. doi: 10.1016/j.jprot.2017.09.001.
44. Nättinen J, Aapola U, Nukareddy P. Looking deeper into ocular surface health: an introduction to clinical tear proteomics analysis. *Acta Ophthalmologica*. 2022;100(5):486–498. doi: 10.1111/aos.15059.
45. Pflugfelder SC, Stern ME. Biological functions of tear film. *Experimental eye research*. 2020;197:108115. doi: 10.1016/j.exer.2020.108111.
46. Jung JH, Ji YW, Hwang HS. Proteomic analysis of human lacrimal and tear fluid in dry eye disease. *Scientific Reports*. 2017;7:1–11. doi: 10.1038/s41598-017-13817-y.
47. Seen S, Tong L. Dry eye disease and oxidative stress. *Acta Ophthalmologica*. 2018;96(4):e412–e420. doi: 10.1111/aos.13526.
48. Zhan X, Li J, Guo Y, Golubnitschaja O. Mass spectrometry analysis of human tear fluid biomarkers specific for ocular and systemic diseases in the context of 3P medicine. *EPMA Journal*. 2022;12:449–475. doi: 10.1007/s13167-021-00265-y.
49. Nagai N, Otake H. Novel drug delivery systems for the management of dry eye. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2022;114582. doi: 10.1016/j.addr.2022.114582.
50. Kannan R, Das S, Shetty R. Tear proteomics in dry eye disease. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2023;71(4):1203. doi: 10.4103/IJO.IJO_2851_22.
51. Ponzini E, Scotti L, Grandori R. Lactoferrin concentration in human tears and ocular diseases: A meta-analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2020;61(12):9. doi: 10.1167/iov.61.12.9.
52. Urbanski G, Assad S, Chabrun F. Tear metabolomics highlights new potential biomarkers for differentiating between Sjögren's syndrome and other causes of dry eye. *The Ocular Surface*. 2021;22:110–116. doi: 10.1016/j.jtos.2021.07.006.
53. Huang Z, Du CX, Pan XD. The use of in-strip digestion for fast proteomic analysis on tear fluid from dry eye patients. *PLoS One*. 2018;13(8):e0200702. doi: 10.1371/journal.pone.0200702.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 ФГБУН «Северский биофизический научный центр» Федерального
 медико-биологического агентства
 Тахауова Лилия Равильевна
 младший научный сотрудник отдела эпидемиологии радиогенной патологии,
 аспирант кафедры офтальмологии
 Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
 пер. Чекист, 7, корп. 2, Северск, Томская область, 636039, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6261-9795>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Кривошеина Ольга Ивановна
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
 Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7509-5858>

ABOUT THE AUTHORS

Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia
 Seversk Biophysical Research Center of the Center of the Federal Medical
 and Biological Agency
 Takhaouva Lilia R.

junior research associate at the Department of Epidemiology of Radiogenic Pathology,
 graduate student at the Department of Ophthalmology
 Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
 Chekist Lane, 2/7, Seversk, Tomsk Region, 636039, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6261-9795>

Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia
 Krivosheina Olga I.
 MD, Professor, head of the Department of Ophthalmology
 Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7509-5858>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»
Попов Игорь Алексеевич
кандидат физико-математических наук, доцент, руководитель лаборатории
ионной и молекулярной физики, руководитель лаборатории
трансляционной медицины
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
Институтский пер., 9, Долгопрудный, Московская область, 141701,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5904-2470>

Siberian State Medical University
Moscow Institute of Physics and Technology
Popov Igor A.
PhD, Associate Professor, head of the Laboratory of ion and molecular physics,
head of the Laboratory of translational medicine
Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
Institute Lane, 9, Dolgoprudny, Moscow Region, 141701, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5904-2470>

Применение сульфатированных гликозамиогликанов при патологии витреоретинального интерфейса.

Обзор литературы

И.Д. Арсютов¹Н.М. Кислицына²С.В. Новиков³

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

² ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

³ ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):270–275

Совершенство технологий наряду с обширным диагностическим потенциалом обуславливает высокий клинико-анатомический эффект оперативного вмешательства при витреоретинальной патологии. Однако конечный функциональный результат далеко не всегда сопоставим с прогностическими ожиданиями. Имея представление об изменениях, присущих тканям глаза при ретинальной патологии, и о взаимосвязи их с этапами воспаления в ответ на операционную травму, можно своевременно проводить профилактические мероприятия, направленные на оптимизацию процесса заживления. На сегодня признанным способом лечения резистентного макулярного отека и повышения остроты зрения у пациентов является интравитреальное введение кортикостероидных препаратов. Однако их применение ограничено как в остром, так и в отдаленном периоде из-за широкого спектра побочных эффектов. В связи с этим остается актуальной проблема ингибирования и комплексного лечения травматического воздействия на сетчатку в ходе оперативного лечения. Перспективным направлением в решении данной проблемы является изучение влияния сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) на воспалительный ответ и процессы репарации структур витреомакулярного и ретинального интерфейса. Целью данного исследования явилось обобщение опыта экспериментальных исследований по влиянию препаратов сГАГ на патологические процессы различных тканей для создания субстрата дальнейших исследований в отношении их применения в области витреомакулярного и ретинального интерфейса.

Ключевые слова: сульфатированные гликозаминогликаны, протеогликаны, витреомакулярные патологии, ретинальные патологии, воспаление, ангиогенез

Для цитирования: Арсютов И.Д., Кислицына Н.М., Новиков С.В. Применение сульфатированных гликозамиогликанов при патологии витреоретинального интерфейса. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2024;21(2):270–275. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-270-275>

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

Конфликт интересов отсутствует.



The Application of Sulfated Glycosaminoglycans in Pathologies of Vitreomacular and Retinal Interfaces. Literature Review

I.D. Arsyutov¹, N.M. Kislitsyna², S.V. Novikov³

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

² The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd., 59A/1, Moscow, 127486, Russian Federation

³ Scientific and Experimental Production "Eye Microsurgery"
Beskudnikovskiy blvd., 59A/1, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):270-275

Perfection of technologies along with extreme diagnostic potential cause high clinical and anatomical effect of surgical intervention for vitreoretinal pathology. However final functional result is not always comparable with the prognostic expectations. Having the knowledge about the changes of the eye tissue at retinal pathology and their interrelation with the stages of healing in response to the operative trauma, it is possible to carry out timely preventive activity to optimize the healing process. Up to date the recognized method of treatment of resistant macular edema and increasing of visual acuity in patients is intravitreal injection of corticosteroids. However, their application is limited both in acute and distant period due to a wide range of side effects. Therefore, the problem of inhibition and complex treatment of traumatic effects on the retina in the course of surgical treatment remains topical. A promising direction in solving this problem is the study of the influence of sulfated glycosaminoglycans (sGAG) on the inflammatory response and repair processes of vitreomacular and retinal interface structures. The purpose of this study was to summarize the experience of experimental studies of the effect of sGAG preparations on pathological processes of various tissues to create a substrate for further studies of their application in the field of vitreomacular and retinal interfaces.

Keywords: sulfated glycosaminoglycans, proteoglycans, vitreomacular pathology, retinal pathology, inflammation, angiogenesis

For citation: Arsyutov I.D., Kislitsyna N.M., Novikov S.V. The Application of Sulfated Glycosaminoglycans in Pathologies of Vitreomacular and Retinal Interfaces. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):270-275. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-270-275>

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Повышенный интерес к гликозаминогликанам (ГАГ) — линейным полисахаридам, состоящим из повторяющихся дисахаридных звеньев, — в контексте офтальмологии обусловлен многочисленными исследованиями, позволившими выявить их широкий функциональный потенциал в отношении модулирования как межклеточных, так и внутриклеточных процессов, а также выраженной способности природных ГАГ к химической модификации, в частности сульфатированию, что позволяет получать полусинтетические производные, биологическая активность которых будет соответствовать специфике терапии конкретных патогенетических механизмов [1]. В настоящее время признанным способом лечения резистентного макулярного отека, повышения остроты зрения у пациентов с различными, в том числе воспалительными, заболеваниями сетчатки и стекловидного тела является интравитреальное введение кортикостероидных препаратов. Однако их применение ограничено как в остром, так и в отдаленном периоде из-за активации механизмов, потенцирующих подъем внутриглазного давления [2], а также вследствие риска развития стероидной ката-

ракты и эндофтальмита (один случай на 2009 инъекций) [3], в редких случаях за счет развития специфической макулопатии [4]. В связи с этим остается актуальной проблема ингибирования и комплексного лечения травматического воздействия на сетчатку в ходе оперативного лечения.

Цель: обобщить опыт экспериментальных исследований по влиянию препаратов сГАГ на патологические процессы в различных тканях для создания субстрата, дальнейших исследований их применения в области витреомакулярного и ретинального интерфейса.

Классификация ГАГ основана на типе мономера в составе, степени сульфатирования, положении сульфатных групп и связях, образуемых между каждой мономерной единицей. Таким образом, выделяют четыре различных класса: хондроитинсульфат/дерматансульфат, гепарин/гепарансульфат, гиалуронан и кератансульфат [5].

сГАГ представляют собой класс биомолекул, экспрессируемых практически во всех клетках млекопитающих и обычно ковалентно присоединенных к белкам с образованием протеогликанов. Локализуясь на клеточной поверхности, во внутриклеточной среде и внеклеточном матриксе, сГАГ взаимодействуют с множеством лигандов [6] и играют важную роль в различных

I.D. Arsyutov, N.M. Kislitsyna, S.V. Novikov

Contact information: Arsyutov Ilya D. iarsyutov@mail.ru

The Application of Sulfated Glycosaminoglycans in Pathologies of Vitreomacular and Retinal Interfaces...

физиологических и патологических процессах, включая рак, бактериальные и вирусные инфекции, воспаление, неоваскуляризация и многие другие.

Так, в ходе исследований, посвященных функциям ГАГ в воспалительном каскаде, была установлена их способность к осуществлению тонкой регуляции воспалительного процесса и коллагеногенеза [5, 7–10]. При запуске воспалительного каскада в месте повреждения макрофаги, выделяя цитокины, активируют эндотелиальные клетки, что приводит к экспозиции Р-селектинов на их поверхности. Взаимодействие Р-селектинов с основным лигандом селектинов (PSGL-1) на поверхности лейкоцитов обуславливает адгезию последних к эндотелиальной выстилке [7]. В свою очередь, гепарансульфат на поверхности эндотелия связывается с L-селектином лейкоцитов, обеспечивая процесс роллинга [8].

Кроме того, макрофаги синтезируют значительные количества хемокинов, в частности интерлейкина 8 (ИЛ-8). Связываясь с ГАГ на эндотелиальной поверхности, он запускает механизм трансэндотелиальной миграции лейкоцитов [9]. Гепарин, высвобождающийся наряду с гистамином из специфических тучных клеток в очаге воспаления, индуцирует синтез брадикинина и тем самым обуславливает повышение проницаемости сосудов [10]. Протеогликаны вносят уникальный вклад в роль гликокаликса в процессе регуляции проницаемости эндотелия, механосигнализации и распознавания лигандов родственными рецепторами клеточной поверхности [11, 12]. В частности, уровень экспрессии гепарансульфата и гепарансульфатных протеогликанов на апикальной поверхности эндотелия является критическим фактором, определяющим эндотелиальную макромолекулярную проницаемость [13, 14]. Отмечено, что модификации вследствие сульфатирования протеогликанов гепарансульфата эндотелиального гликокаликса играют важную роль в регуляции взаимодействия фактора роста с родственными рецепторами эндотелиальной апикальной поверхности, которые направляют ангиогенез сосудов.

Велика роль сГАГ и в процессе неоваскуляризации сосудов витреоретинального интерфейса. Фактор роста эндотелия сосудов-A (VEGF-A) имеет решающее значение для развития, роста и выживания кровеносных сосудов. Клетки пигментного эпителия (ПЭ) сетчатки являются основным источником VEGF-A [15], для полной ангиогенной активности которого в условиях гипоксии необходимо связывание с фибронектином внеклеточного матрикса сетчатки [16]. Наряду с этим гипоксия запускает общие изменения химической структуры гепарансульфата, также продуцируемого клетками ПЭ, что коррелирует с изменениями в отложении VEGF во внеклеточном матриксе. Таким образом, индуцированный гипоксией гепарансульфат может не только обеспечивать взаимодействие между фибронектином и VEGF-A за счет повышения

доступности фибронектина к связыванию, но и опосредованно модулировать ангиогенез путем стимуляции взаимодействия VEGF-A с рецепторами фактора роста сосудистого эндотелия 2 типа (VEGFR2) [17, 18].

Таким образом, перспективы применения сГАГ в области офтальмологии в настоящее время имеют очень обширную теоретическую базу относительно понимания отведенной им роли в различных физиологических и патологических процессах. Этим обусловлены научные работы, направленные на изучение практических аспектов терапевтического применения модификаций важнейших компонентов внеклеточного матрикса.

Возможность влияния на ранозаживление склеры после непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) за счет существенного изменения течения фибробластического процесса в зоне операции была установлена в ходе исследования, касающегося имплантации в зону НГСЭ гелевой формы комплекса сГАГ различной концентрации. В группе контроля формирование рубца проходило по обычной схеме с умеренной воспалительной инфильтрацией на ранних сроках и замещением послеоперационного дефекта фиброзной тканью. Использование низких концентраций сГАГ (0,1 % и в большей степени 0,5 %) приводило к ускорению процесса замещения послеоперационного дефекта склеры, выступая в качестве пластического материала для синтеза коллагена со стимуляцией собственных склеробластов на фоне подавления воспалительного ответа, вызванного оперативным вмешательством.

При применении сГАГ в концентрации 1 % наблюдаемая воспалительная реакция была минимальной, а послеоперационный дефект сохранялся длительное время. Только с 3-й недели поверхность дефекта начинали насквозь пронизывать новообразованные сосуды, представленные тонкостенными капиллярами, между которыми располагались единичные нежные волокна рыхлой волокнистой соединительной ткани, и даже в отдаленные сроки эксперимента послеоперационная зона была равномерно замещена незрелой грануляционной тканью. сГАГ в концентрации 5 % подавляла пролиферацию фибробластов, но этот процесс сопровождался отеком окружающих тканей с разрушением клеток. Последствием отека стала нестабильность фибробластического процесса, что приводило к неравномерному замещению дефекта склеры в этой зоне по истечении 6 недель¹.

В хирургии глаукомы для профилактики фибропластических процессов используют нерассасывающийся дренаж из пористого коллагена I типа — Ксенопласт, насыщенный хондроитинсульфатами. сГАГ блокируют антигенные детерминанты коллагена, за счет этого дренаж не инкапсулируется и обеспечивает стабильный отток

¹ Горбунова К.С. Регулирование фибробластических процессов в склеральной ране при помощи сульфатированных гликозаминогликанов: автореф. ... дис. канд. мед. наук 14.01.07. М., 2013.

внутриглазной жидкости. Альтернативным методом является использование дренажа из биоразлагаемого коллагена с гликозаминогликанами (хондроитинсульфат) под названием Ologen (Igen). В эксперименте *in vivo* доказано снижение клеточной воспалительной реакции и подавление пролиферации фибробластов по сравнению с контролем без добавления хондроитинсульфата, что привело к постепенному замещению дренажа на пористую соединительную ткань [19].

Большой интерес представляют исследования, направленные на изучение влияния сГАГ на репаративные процессы в роговице [20, 21]. В научно-производственной лаборатории клеточных технологий Оренбургского государственного университета был разработан материал, представляющий собой пластинчатый микро-наноструктурированный полимер гидроколлоида гиалуроновой кислоты в виде эластичной прозрачной пленки. Толщина пленки составляет 350–500 мкм, а материал может иметь различную форму площадью от 1 до 2 см² [22]. Была произведена оценка влияния представленного биоматериала на роговицу кролика при асептическом повреждении, а также щелочном и кислотном ожоге в условиях эксперимента. Светооптическое исследование показало, что в острую фазу ожога (3-и сутки) на фоне применения биопластического материала определялась гиперплазия переднего эпителия, постепенное уменьшение отека стромы с последующей регенерацией кератоцитов в опытной группе, в то время как в контрольной группе дефект эпителия и отек стромы роговицы сохранялись до 7 суток [22]. При асептическом поражении, несмотря на отсутствие клинических различий в течении реактивного воспаления, в опытной группе воспаление разрешалось на 3-и сутки в отличие от 7-х суток в контрольной группе.

Роль сГАГ в очаге повреждения заключается в образовании временного матрикса, что переключает фибробласт с синтеза кислых гликозаминогликанов на тропоколлаген. Молекулы тропоколлагена, замыкая друг с другом водородные и ковалентные связи, объединяются в протофибриллы. Сульфатированные ГАГ связывают протофибриллы в фибриллы, определяя их длину, диаметр, ориентацию, и организуют фибриллы в волокна коллагена [23]. Так, введенные экзогенно сГАГ модулируют процессы восстановления роговицы в зоне повреждения, ускоряя заживление без избыточного рубцевания за счет снижения воспалительных процессов.

Положительная динамика репаративного процесса при применении сГАГ была достигнута на модели токсической эрозии роговицы у 18 кроликов (36 глаз) породы Шиншилла. В ходе эксперимента установлено, что инстилляцией оригинальной смеси 0,5 % сГАГ вызывают более быструю эпителизацию и восстановление прозрачности роговицы ($10,66 \pm 2,58$ ч) при токсической эрозии по сравнению с контрольной группой ($119,33 \pm 27,73$ ч), что указывает на наличие выраженных

регенераторных свойств изучаемой смеси. Факт более быстрой ($111,00 \pm 5,62$ ч) по сравнению с контрольной группой полной эпителизации роговицы на фоне инстилляций смеси 0,5 % сГАГ в опытной группе при продолжающихся инстилляциях раствора бензалкония хлорида позволяет предположить, что сГАГ в условиях токсического воздействия обладают выраженным протекторным действием [24].

В ходе экспериментального исследования у 21 гетерозиготной крысы Zucker было установлено значительное повышение синтеза эндогенных протеогликанов гепарансульфата (перлекана и синдекана-4) в ответ на лазер-индуцированную неоваскуляризацию хориоидеи в пораженной сетчатке по сравнению с контролем ($p < 0,0001$). Причем экспрессия протеогликанов гепарансульфата в наружных слоях сетчатки имела положительную корреляцию с площадью лазер-индуцированной неоваскуляризации хориоидеи [25], что свидетельствует о тесной взаимосвязи процессов патологического неангиогенеза с процессами синтеза сГАГ в комплексе с протеинами и открывает возможности для изучения новых терапевтических воздействий на них.

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» была запатентована композиция для ингибирования и комплексного лечения интраоперационного макулярного отека. Фармацевтическая композиция включает натриевую соль кератансульфата (0,1–1,0), натриевую соль хондроитин сульфата (0,1–1,0), усиливающие терапевтический эффект при одновременном присутствии фосфатидилхолина (0,02–0,1) и физиологического раствора. На клинических примерах продемонстрировано уменьшение повреждения макулярной области за счет снижения выраженности воспалительной реакции, сосудистой проницаемости и скопления жидкости во внеклеточном пространстве при инъекции через *pars plana* после проведенной ранее субтотальной витрэктомии [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препараты сГАГ наряду с простой химической модификации, биологической интактностью и возможностью исключительно локального терапевтического воздействия при местном применении за счет непроницаемости через гистогематические барьеры ввиду большой молекулярной массы, сочетают в себе множество механизмов регуляции и модуляции важнейших процессов, имеющих место при патологии витреомакулярного и ретинального интерфейса глаза. Безусловно, действие сГАГ на эти структуры является малоизученным, но уже сейчас имеются единичные работы, подтверждающие целесообразность их интравитреального применения. Так, было исследовано их протекторное действие при хирургическом лечении таких патологий, как отслойка сетчатки, пролиферативная витреоретинопатия, макулярный разрыв,

эпиретинальный фиброз, при которых происходит неизбежная травматизация тканей за счет прямого механического и опосредованного фототоксического воздействия [27].

Тренд внедрения препаратов сГАГ в офтальмологическую практику сегодня как никогда актуален [28], однако требуются дальнейшие исследования для определения

возможности применения данных веществ в витреоретинальной хирургии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Арсютов И.Д. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста;
Кислицына Н.М. — редактирование текста, окончательное утверждение рукописи;
Новиков С.В. — научное редактирование статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Larsen CS, Johansen M, Harboe E. Sustained-release prodrugs comprising inflammation inhibitors linked to polysaccharides Eur. Pat. Appl. EP 331471 A1 19890906.
- Kubota T, Okabe H, Hisatomi T, Yamakiri K, Sakamoto T, Tawara A. Ultrastructure of the trabecular meshwork in secondary glaucoma eyes after intravitreal triamcinolone acetonide. *J Glaucoma*. 2006 Apr;15(2):117–119. doi: 10.1097/00061198-200604000-00007.
- Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Оклuzioni вен сетчатки. СПб.: Изд «Н-Л», 2017. 101 с.
Tultseva SN, Astakhov YuS. Retinal vein occlusions. St. Petersburg: N-L Publ., 2017. 101 p. (In Russ.).
- Zarifa R, Shaikh S, Kester E. Persistence of triamcinolone crystals after intravitreal injection: benign crystalline hyaloidopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2013 Apr;61(4):18–23. doi: 10.4103/0301-4738.112166.
- Morla S. Glycosaminoglycans and Glycosaminoglycan Mimetics in Cancer and Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr 22;20(8):1963. doi: 10.3390/ijms20081963.
- Bass MD, Humphries MJ. Cytoplasmic interactions of syndecan-4 orchestrate adhesion receptor and growth factor receptor signalling. *Biochem J*. 2002 Nov 15;368(Pt 1):1–15. doi: 10.1042/BJ20021228.
- Moore KL, Patel KD, Bruhl RE, Li F, Johnson DA, Lichenstein HS, Cummings RD, Bainton DF, McEver RP. P-selectin glycoprotein ligand-1 mediates rolling of human neutrophils on P-selectin. *J Cell Biol*. 1995 Feb;128(4):661–671. doi: 10.1083/jcb.128.4.661.
- Webb LM, Ehrengreuber MU, Clark-Lewis I, Baggiolini M, Rot A. Binding to heparan sulfate or heparin enhances neutrophil responses to interleukin 8. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993;90:7158–7162. doi: 10.1073/pnas.90.15.7158.
- Götte M. Syndecans in inflammation. *FASEB J*. 2003 Apr;17(6):575–591. doi: 10.1096/fj.02-0739rev.
- Oschatz C, Maas C, Lecher B, Jansen T, Björkqvist J, Tradler T, Sedlmeier R, Burfeind P, Cichon S, Hammerschmidt S, Müller-Esterl W, Wüllemann WA, Nilsson G, Renné T. Mast cells increase vascular permeability by heparin-initiated bradykinin formation in vivo. *Immunity*. 2011 Feb 25;34(2):258–268. doi: 10.1016/j.immuni.2011.02.008.
- Pretorius D, Richter RP, Anand N, Cardenas JC, Richter JR. Alterations in heparan sulfate proteoglycan synthesis and sulfation and the impact on vascular endothelial function. Published online 2022 Sep 7. doi: 10.1016/j.mbplus.2022.100121.
- Alexopoulou AN, Multhaupt HA, Couchman JR. Syndecans in wound healing, inflammation and vascular biology. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(3):505–528. doi: 10.1016/j.biocel.2006.10.014.
- Sezgin E, Levental I, Mayor S, Eggeling C. The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2017 Jun;18(6):361–374. doi: 10.1038/nrm.2017.16.
- Schmidt EP, Yang Y, Janssen WJ, Gandjeva A, Perez MJ, Barthel L, Zemans RL, Bowman JC, Koyanagi DE, Yunt ZX, Smith LP, Cheng SS, Overdier KH, Thompson KR, Geraci MW, Douglas IS, Pearce DB, Tudor RM. The pulmonary endothelial glyocalyx regulates neutrophil adhesion and lung injury during experimental sepsis. *Nat Med*. 2012 Aug;18(8):1217–1223. doi: 10.1038/nm.2843.
- Гветадзе А.А., Королева И.А. Возрастная макулярная дегенерация. Современный взгляд на проблему (обзор литературы). *Клиническая офтальмология*. 2015;16(1):125–128.
Gvetadze AA, Koroleva IA. Age-related macular degeneration. Modern view of the problem (review of the literature). *Clinical Ophthalmology*. 2015;16(1):125–128 (In Russ.).
- Gallagher JT. Multiprotein signalling complexes: regional assembly on heparan sulphate. *Biochem Soc Trans*. 2006 Jun;34(Pt 3):438–441. doi: 10.1042/BST0340438.
- Buczek-Thomas JA, Rich CB, Nugent MA. Hypoxia Induced Heparan Sulfate Primes the Extracellular Matrix for Endothelial Cell Recruitment by Facilitating VEGF-Fibronectin Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019 Oct 12;20(20):5065. doi: 10.3390/ijms20205065.
- Tkachenko E, Rhodes JM, Simons M. Syndecans: new kids on the signaling block. *Circ Res*. 2005;96(5):488–500. doi: 10.1161/01.RES.0000159708.71142.c8.
- Шацких А.В., Тахчиди Х.П., Тахчиди Е.Х., Горбунова К.С. Перспективность использования естественных регуляторов для профилактики избыточно рубцевания при антиглаукомных операциях. *Практическая медицина*. 2012;1(40):150–153.
Shatskikh AV, Takhchidi KP, Takhchidi EK, Gorbunova KS. Prospectivity of the use of natural regulators for the prevention of excess scarring during antiglaucoma operations. *Practical Medicine*. 2012;1(40):150–153 (In Russ.).
- Анисимов С.И. Основные механизмы протекции тканей глаза с применением сульфатированных гликозаминогликанов. Экспериментальные исследования. *Глаукома*. 2007;2:23–27.
Anisimov SI. Main mechanisms of eye tissue protection using sulfated glycosaminoglycans. Experimental studies. *Glaucoma*. 2007;2:23–27 (In Russ.).
- Копаненко А.И., Расин О.Г., Расина О.О. Эффективность применения баларпана у пациентов после трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомии, Таврический медико-биологический вестник, 2016;19(1):123–124.
Korpenko AI, Rasin OG, Rasina OO. Efficiency of balarpan application in patients after transepithelial photorefractive keratectomy. *Taurian Medical and Biological Bulletin*. 2016;19(1):123–124 (In Russ.).
- Канюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М., Рахматуллин Р.Р., Яхина О.М. Гистозэквивалент биопластического материала в офтальмологии. Оренбург, 2014. 191 с.
Kanyukov VN, Stadnikov AA, Trubina OM, Rakhmatullin RR, Yakhina OM. Histo-equivalent of bioplastic material in ophthalmology. Orenburg, 2014. 191 p. (In Russ.).
- Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М., 1981. 321 с.
Serov VV, Shehter AB. Connective tissue. Moscow, 1981. 321 p. (In Russ.).
- Терещенко А.В., Белый Ю.А., Тахчиди Е.Х., Новиков С.В., Майчук Н.В., Усанова Г.Ю. Экспериментальное обоснование применения раствора сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) в лечении токсической эрозии роговицы у кроликов. *Практическая медицина*. 2016;1(2):108–112.
Tereshchenko AV, Belyi YuA, Takhchidi EH, Novikov SV, Maychuk NV, Usanova GU. Experimental substantiation of the application of a solution of sulfated glycosaminoglycans (sGAG) in the treatment of toxic corneal erosion in rabbits. *Practical Medicine*. 2016;1(2):108–112 (In Russ.).
- Regatieri CV, Dreyfuss JL, Melo GB, Lavinsky D, Hossaka SK, Rodrigues EB, Farah ME, Maia M, Nader HB. Quantitative evaluation of experimental choroidal neovascularization by confocal scanning laser ophthalmoscopy: fluorescein angiogram parallels heparan sulfate proteoglycan expression. *Braz J Med Biol Res*. 2010 Jul;43(7):627–633. doi: 10.1590/s0100-879x2010007500043.
- Новиков С.В., Кислицына Н.М., Веселкова М.П. Композиция для ингибирования и комплексного лечения интраоперационного макулярного отека. Патент RU 2587779. 20.06.2016.
Novikov SV, Kislitsyna NM, Veselkova MP. Composition for inhibition and complex treatment of intraoperative macular edema. Patent RU 2587779. 20.06.2016 (In Russ.).
- Веселкова М.П., Новиков С.В., Кислицына Н.М., Петерсен Е.В., Трусова И.А., Дух А.С. Экспериментальное исследование влияния сульфатированных гликозаминогликанов на культуру клеток пигментного эпителия сетчатки человека при воздействии ультразвука (предварительные результаты). *Современные технологии в офтальмологии* 2015;3
Veselkova MP, Novikov SV, Kislitsyna NM, Petersen EV, Trusova IA, Dukh AS. Experimental study of the effect of sulfated glycosaminoglycans on the culture of human retinal pigment epithelium cells under the influence of ultrasound (preliminary results). *Modern technologies in ophthalmology* 2015;3 (In Russ.).
- Тахчиди Е.Х., Горбунова К.С. Применение сульфатированных гликозаминогликанов в офтальмологии. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2012;12(148):201–204.
Takhchidi E.Kh., Gorbunova K.S. Application of sulfated glycosaminoglycans in ophthalmology. *Bulletin of the Orenburg State University*. 2012;12(148):201–204 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Арсютов Илья Дмитриевич
студент
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
https://orcid.org/0009-0000-5420-4437

ABOUT THE AUTHORS

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Arsyutov Ilya D.
student
Ostrovitjanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
https://orcid.org/0009-0000-5420-4437

И.Д. Арсютов, Н.М. Кислицына, С.В. Новиков

Контактная информация: Арсютов Илья Дмитриевич iarsyutov@mail.ru

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кислицына Наталья Михайловна
кандидат медицинских наук, директор Института непрерывного
профессионального образования, офтальмохирург отдела витреоретинальной
хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0002-0600-7628>

ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
Новиков Сергей Викторович
заместитель генерального директора по производству
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kislitsyna Natalia M.
PhD, director of the Institute for Continuous Professional Education,
ophthalmosurgeon, Vitreoretinal Surgery and Diabetes Eye Department
Beskudnikovsky blvd. 59A/1, 127486 Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0002-0600-7628>

Scientific and Experimental Production «Eye Microsurgery»
Novikov Sergey V.
deputy general director for production
Beskudnikovsky blvd. 59A/1, 127486 Moscow, Russian Federation

Сравнительная оценка клинической эффективности различных технологий интраоперационной эндолазеркоагуляции у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией



А.С. Головин

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»
проспект Луначарского, 45, корп. 2, Санкт-Петербург, 194291, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):276–281

Цель: разработка безопасной и эффективной технологии эндолазеркоагуляции, используемой в ходе витреоретинальной хирургии у пациентов с далекозашедшей стадией пролиферативной диабетической ретинопатии. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 88 пациентов (88 глаз) в возрасте от 42 до 73 лет (59 % женщин; 41 % мужчин). Все пациенты были разделены на 2 равнозначные по возрасту, гендерному признаку, предоперационным функциональным результатам группы: основную (ОГ), в которой применялась разработанная технология прецизионной интраоперационной эндолазеркоагуляции (46 глаз), и контрольную (КГ) — с традиционной техникой выполнения эндолазеркоагуляции в ходе витреоретинального вмешательства (42 глаза). **Результаты.** Оценку клинико-морфометрических показателей в основной и контрольной группах осуществляли через 1, 3 и 6 месяцев. Полученные данные свидетельствуют о достоверном увеличении МНОЗ ($0,23 \pm 0,05$) в ОГ с 3-го месяца наблюдения, отсутствии признаков повышения ВГД, а также снижении толщины сетчатки в фовеальной зоне (до $272,0 \pm 27,3$ мкм) при сроке наблюдения до 6 месяцев. Изучение частоты осложнений указывает на безопасность разработанной технологии, что подтверждается низкой вероятностью развития рubeоза (1 случай), неоваскулярной глаукомы (1 случай) и рецидива отслойки сетчатки в основной группе (2 случая) при сроке наблюдения 6 месяцев. **Заключение.** Разработанная технология прецизионной эндолазеркоагуляции характеризуется более высоким (по сравнению с традиционной методикой) уровнем безопасности и клинической эффективности, что подтверждается следующими основными положениями: большей вероятностью повышения МНОЗ; отсутствием повышения ВГД при длительном сроке наблюдений; снижением толщины сетчатки в фовеальной зоне начиная с 3-го месяца наблюдений; значительным снижением вероятности возникновения частоты послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия, витреэктомия, эндолазеркоагуляция

Для цитирования: Головин А.С. Сравнительная оценка клинической эффективности различных технологий интраоперационной эндолазеркоагуляции у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. *Офтальмология*. 2024;21(2):276–281. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-276-281>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Comparative Evaluation of The Clinical Efficacy of Various Technologies of Intraoperative Endolaserphotocoagulation in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy

A.S. Golovin

Leningrad Regional Clinical Hospital
Lunacharskono ave., 45, bld. 2, St. Petersburg, 194291, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):276-281

Purpose. To develop a safe and effective endolaserphotocoagulation technology used during vitreoretinal surgery in patients with advanced stage of proliferative diabetic retinopathy. **Methods.** We observed 88 patients (88 eyes) aged from 42 to 73 years (59 % women; 41 % men). All patients were divided into 2 equal groups based on age and gender, as well as preoperative functional results, a main group in which the developed technology of precision intraoperative endolaser coagulation was used (46 eyes), and a control group with a traditional technique of performing endolaser coagulation during vitreoretinal intervention (42 eyes). **Results.** Assessment of clinical and morphometric parameters in the main and control groups was carried out after 1, 3 and 6 months. The data obtained indicate a significant increase in BCVA (0.23 ± 0.05) in the group from the 3rd month of observation, no signs of increased IOP, as well as a decrease in retinal thickness in the foveal zone (up to $272.0 \pm 27.3 \mu\text{m}$) during the observation period up to 6 months. The study of the frequency of complications confirms the safety of the developed technology, which is confirmed by the low probability of developing rubeosis (1 case), neovascular glaucoma (1 case) and recurrence of retinal detachment in the main group of patients (2 cases) during a follow-up period of 6 months. **Conclusion.** The developed technology of precision endolaser coagulation is characterized by a higher (compared to the traditional technique) level of safety and clinical effectiveness, which is confirmed by the following main points: a greater likelihood of increasing BCVA; absence of increase in IOP during long-term observation, decrease in retinal thickness in the foveal zone starting from the 3rd month of observation; a significant reduction in the likelihood of postoperative complications.

Keywords: proliferative diabetic retinopathy, vitrectomy, endolaser coagulation

For citation: Golovin A.S. Comparative Assessment of the Clinical Effectiveness of Various Technologies of Intraoperative Endolaser Photocoagulation in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):276-281. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-276-281>

Financial Disclosure: The author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за последние 70 лет средняя продолжительность жизни в мире увеличилась на 23 года, что связано с достижениями в социальных, экономических и медицинских сферах. Однако увеличение продолжительности жизни населения влечет за собой увеличение частоты встречаемости заболеваний, характерных для старшего возраста и, в частности, заболеваний органа зрения. Важным аспектом наряду с увеличением продолжительности жизни также является непрерывный рост заболеваемости сахарным диабетом и его осложнений, в частности диабетической ретинопатии [1]. По данным статистики, в России происходит неуклонный рост инвалидности в результате офтальмопатологии, распространенность которой достигает 28,8 на 10 тыс. взрослого населения, при этом главной причиной инвалидности является патология сетчатки (25 %) [2]. Особого внимания среди заболеваний сетчатки заслуживают пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР), являющаяся одной из основных причин слепоты и слабовидения в трудоспособном возрасте [3, 4]. Единственным патогенетически обоснованным ме-

тодом лечения ПДР является витреоретинальная хирургия. Несмотря на постоянное совершенствование технологии витреоретинальных вмешательств, а также фармакологического и анестезиологического сопровождения [5-7], результаты проведенного лечения далеко не всегда удовлетворяют как врача, так и пациента [8]. Это положение диктует целесообразность дальнейшего совершенствования техники эндовитреальной хирургии и, в частности, оптимизации и повышения эффективности этапа эндолазеркоагуляции при лечении далекозашедшей стадии пролиферативной диабетической ретинопатии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 88 пациентов (88 глаз) в возрасте от 42 до 73 лет (59 % женщин, 41 % мужчин). Критериями включения пациентов в исследование являлись: наличие пролиферативной диабетической ретинопатии в далекозашедшей стадии по классификации ETDRS [9]. Критериями невключения: наличие признаков неоваскулярной глаукомы, в анамнезе транспупиллярная лазеркоагуляция сетчатки, непрозрачные оптические среды, ранее выполненные витреоретинальные вмешательства.

A.S. Golovin

Contact information: Golovin Alexander S. asgolovin1982@gmail.com

Comparative Evaluation of the Clinical Efficacy of Various Technologies of Intraoperative...

Оценку офтальмологического статуса осуществляли с использованием визометрии, периметрии, тонометрии, офтальмоскопии, биомикроофтальмоскопии, оптической когерентной томографии и ультразвукового В-сканирования. Все пациенты были разделены на 2 равнозначные по возрасту, гендерному признаку, предоперационным функциональным результатам группы: основную (ОГ), в которой применялась разработанная технология прецизионной интраоперационной эндолазеркоагуляции (46 глаз), и контрольную (КГ) — с традиционной техникой выполнения эндолазеркоагуляции в ходе витреоретинального вмешательства (42 глаза).

Хирургическое лечение пациентов обеих групп выполняли под местной анестезией с внутривенной седацией и использованием технологии трехпортовой витрэктомии 25Ga и хирургической системы Alcon Constellation Vision System, обеспечивающей работу на заднем отрезке глаза, а также операционного микроскопа Carl Zeiss Lumera 700 с насадкой для заднего отрезка глаза Resight в сочетании с системой 3D-визуализации Alcon NGENUITY. Витрэктомия 25Ga проводилась поэтапно: удаление ретролентального витреума и центральных отделов стекловидного тела, иссечение и удаление фиброзно измененной задней гиалоидной мембраны, удаление базального витреума с использованием транссклеральной компрессии и пилинг эпиретинальных мембран после их предварительной окраски. После завершения основных этапов витрэктомии переходили к этапу эндолазеркоагуляции по разработанной технологии в основной группе и традиционным способом в контрольной группе. Разработанная технология подразумевает выполнение эндолазеркоагуляции в условиях транссклеральной компрессии с использованием интраокулярного лазерного наконечника, совмещенного с осветителем, на крайней периферии сетчатки с нанесением 5 рядов лазеркоагулятов по всей окружности глазного дна, а также прецизионного воздействия в зонах ишемии сетчатки. Традиционная методика выполнения эндолазеркоагуляции предполагала выполнение коагуляции аваскулярных участков ишемии сетчатки, области вдоль ретинальных

сосудов, а также зон удаления пролиферативной ткани с новообразованными сосудами [10] или панретинально [11]. Тампонада стекловидной камеры во всех случаях осуществлялась легким силиконовым маслом 2000 cSt на срок 1 месяц с последующим его удалением.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica v.10.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора метода сравнения и описательных статистик использовали критерий Колмогорова — Смирнова согласованности с нормальным распределением. Подавляющее большинство выборочных данных согласовались с нормальным распределением согласно критерию Колмогорова — Смирнова, поэтому 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 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценку эффективности и безопасности разработанной технологии прецизионной эндолазеркоагуляции у пациентов с далекозашедшей стадией ПДР осуществляли в соответствии с собственным клиническим опытом и данными литературы [5, 12–15] на основании анализа клинико-морфометрических показателей и частоты развития послеоперационных осложнений.

Клинические результаты и частоту осложнений оценивали после удаления силиконового масла через 1, 3 и 6 месяцев.

Анализ результатов оценки клинико-морфометрических показателей в основной и контрольной группах через 1, 3 и 6 месяцев (табл. 1) после хирургического лечения с применением различных технологий эндолазеркоагуляции свидетельствует о достоверном увеличении МКОЗ в ОГ начиная с 3-го месяца наблюдения по сравнению с КГ. Достоверное повышение ВГД выявлено в КГ при сроке наблюдения в 6 месяцев. При анализе данных толщины сетчатки в фовеальной зоне отмечено

Таблица 1. Результаты оценки клинико-морфометрических показателей в основной и контрольной группах через 1, 3 и 6 месяцев после лечения ($M \pm m$)

Table 1. Results of assessment of clinical and morphometric parameters in the main and control groups 1, 3 and 6 months after treatment ($M \pm m$)

Срок наблюдения / bservation period	1 месяц / 1 month		3 месяца / 3 months		6 месяцев / 6 months	
	Основная группа / Main group (n = 46)	Контрольная группа / Control group (n = 42)	Основная группа / Main group (n = 46)	Контрольная группа / Control group (n = 42)	Основная группа / Main group (n = 46)	Контрольная группа / Control group (n = 42)
Максимально скорректированная острота зрения, отн. ед. / Best corrected visual acuity, relative units	0,18 ± 0,03	0,16 ± 0,06	0,23 ± 0,05	0,20 ± 0,04	0,25 ± 0,03	0,15 ± 0,03*
Внутриглазное давление, мм рт. ст. / Intraocular pressure, mm Hg. Art	17,4 ± 1,2	16,9 ± 1,3	18,7 ± 1,2	19,6 ± 1,3	17,8 ± 1,2	22,1 ± 1,4*
Толщина сетчатки в фовеальной зоне, мкм / Retinal thickness in the foveal zone, μm	315,6 ± 19,7	328,1 ± 30,5	266,0 ± 35,9	265,0 ± 39,7	272,0 ± 27,3	349,3 ± 18,5

Примечание: * $p < 0,05$.
Note: * $p < 0,05$.

Таблица 2. Результаты оценки частоты послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах через 1, 3 и 6 месяцев после лечения (n от общего числа глаз)

Table 2. Results of assessing the frequency of postoperative complications in the main and control groups 1, 3 and 6 months after treatment (n of total number of eyes)

Срок наблюдения / Observation period	1 месяц / 1 month		3 месяца / 3 months		6 месяцев / 6 months	
	Основная группа / Main group (n = 46)	Контрольная группа / Control group (n = 42)	Основная группа / Main group (n = 46)	Контрольная группа / Control group (n = 42)	Основная группа / Main group (n = 46)	Контрольная группа / Control group (n = 42)
Рубеоз / Rubeose	0	0	0	3	1	9*
Неоваскулярная глаукома / Neovascular glaucoma	0	0	0	0	1	7*
Рецидив отслойки сетчатки / Recurrent retinal detachment	0	0	1	5	2	11*

Примечание: * $p < 0,05$.

Note: * $p < 0.05$.

сопоставимое увеличение значения в первый месяц наблюдений с последующим снижением показателей к 3-му месяцу наблюдений и рецидивирующем увеличении толщины сетчатки в фовеальной зоне в КГ к 6-му месяцу наблюдений. Изучение частоты осложнений после проведенного лечения с применением различных технологий эндолазеркоагуляции (табл. 2) через 1, 3 и 6 месяцев наблюдений демонстрирует значительный рост развития рубеоза в КГ при сроке наблюдений от 3 месяцев, с соответствующим развитием неоваскулярной глаукомы в этой группе.

Анализ частоты возникновения рецидива ОС указывает на выявление данной патологии в обеих группах при сроке наблюдения в 3 месяца



Рис. 2. Фундус-изображение пациента А. с ПДР: А — до хирургического лечения; Б — после хирургического лечения с проведением традиционной панретиальной эндолазеркоагуляции. Определяются множественные рубцы лазеркоагуляции во всех отделах глазного дна

Fig. 2. Fundus images of patient A. with PDR: A — before surgical treatment; B — after surgical treatment with traditional intraoperative panretinal endolasercoagulation. Multiple laser coagulation scars are detected in all parts of the fundus

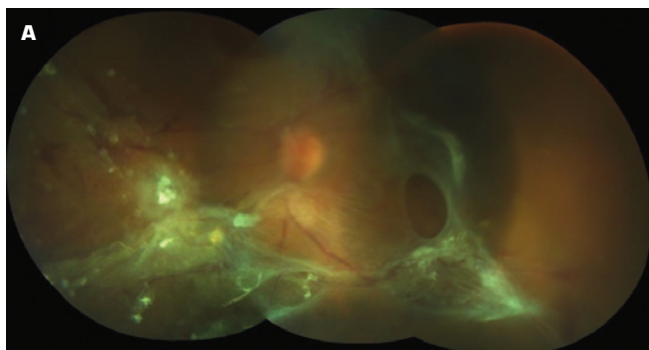


Рис. 1. Фундус-изображение пациента М. с ПДР: А — до хирургического лечения; Б — после хирургического лечения с применением разработанной технологии эндолазеркоагуляции. Определяются единичные рубцы в зоне лазеркоагуляции в области ишемии

Fig. 1. Fundus-images of a patient M. with a PDR: A — before surgical treatment; B — after surgical treatment using the developed endolasercoagulation technology. Single scars of laser coagulation in the area of ischemia are determined

и значительное увеличение частоты рецидива ОС в КГ при сроке наблюдений в 6 месяцев после лечения. На рисунках 1а и б представлены фундус-изображения до и после хирургического лечения после выполнения прецизионной интраоперационной лазеркоагуляции в области зон ишемии и на крайней периферии сетчатки по разработанной технологии и после проведения традиционной интраоперационной панретиальной лазеркоагуляции (рис. 2а, б).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время основным и эффективным методом лечения ПДР остается панретиальная лазеркоагуляция [16–19]. Основными целями лазеркоагуляции являются блокирование зон ишемии, регресс новообразованных сосудов и стабилизация пролиферативного процесса [20–24]. Несмотря на патогенетически обоснованные показания и отсутствие абсолютных противопоказаний к лазеркоагуляции при ПДР [25], существует ряд побочных эффектов, связанных с тем, что при далекозашедших стадиях ПДР существует высокий риск возникновения посткоагуляционной тракционной отслойки сетчатки, а также снижение зрения, цветовой и контрастной чувствительности, сужение полей зрения [26, 27]. Учитывая тот факт, что в большинстве случаев у пациентов с далекозашедшей стадией ПДР

выявляется тракционная отслойка сетчатки, становится очевидным, что выполнение интраоперационной панретинальной лазеркоагуляции в ходе витреоретинальной хирургии будет способствовать усугублению патологического состояния. Вышеизложенные положения подчеркивают, что крайне актуальной является разработка безопасной и эффективной технологии лазеркоагуляции, применяемой в ходе витреоретинальной хирургии при ПДР. Основной задачей данного исследования являлся анализ результатов применения разработанной прецизионной интраоперационной эндолазеркоагуляции в сравнении с традиционной методикой у пациентов с далекозашедшей ПДР. Анализируя в целом представленные результаты, следует заключить, что разработанная технология прецизионной эндолазеркоагуляции характеризуется более высоким (по сравнению с традиционной методикой) уровнем безопасности и клинической эффективности, что подтверждается следующими основными положениями:

- большей вероятностью повышения МКОЗ;
- отсутствием повышения ВГД при длительном сроке наблюдений;
- снижением толщины сетчатки в фовеальной зоне, начиная с 3 месяца наблюдений;
- значительным снижением вероятности возникновения частоты послеоперационных осложнений.

С нашей точки зрения, выявленные различия связаны со следующими особенностями разработанной тех-

нологии эндолазеркоагуляции по сравнению с традиционной:

- проведение исключительно прецизионного лазерного интраоперационного воздействия в зонах ишемии, что способствует минимизации повреждающего эффекта лазеркоагуляции на сетчатку и сосудистую оболочку;
- выполнение эндолазеркоагуляции в условиях транссклеральной компрессии с использованием интраокулярного лазерного наконечника, совмещенного с осветителем, на крайней периферии сетчатки с нанесением 5 рядов лазеркоагулятов по всей окружности глазного дна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная технология проведения прецизионной интраоперационной эндолазеркоагуляции у пациентов с далекозашедшей стадией ПДР обеспечивает (по сравнению с традиционной методикой) более высокий уровень безопасности и клинической эффективности вследствие прецизионного подхода к выполнению интраоперационной эндолазеркоагуляции, основанного на лазерном воздействии исключительно в зонах ишемии и на крайней периферии сетчатки, что подтверждается (по сравнению с традиционной методикой) снижением частоты послеоперационных осложнений, а также более высокими показателями МКОЗ, отсутствием признаков повышения ВГД и нормализацией толщины сетчатки в фовеальной зоне при длительном сроке наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Feb;14(2):88–98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.
2. Жабина У.В. Эпидемиология слабости зрения и слепоты как медико-социальная проблема. Тамбовский медицинский журнал. 2020;2(1):46–53. Zhabina UV. Epidemiology of visual impairment and blindness as a medical and social problem. *Tambov Medical Journal*. 2020;2(1):46–53 (In Russ.).
3. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128(6):40–50. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
4. Zhang Y, Yang R, Hou Y, Chen Y, Li S, Wang Y, Yang H. Association of cardiovascular health with diabetic complications, all-cause mortality, and life expectancy among people with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2022 Oct 28;14(1):158. doi: 10.1186/s13098-022-00934-6.
5. Zhang M, Xu G, Ruan L, Huang X, Zhang T. Clinical Characteristics and Surgical Outcomes of Complications of Proliferative Diabetic Retinopathy in Young versus Older Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023 Jan 11;16:37–45. doi: 10.2147/DMSO.S382603.
6. Столяренко Г.Е. Микроинвазивная витреоретинальная хирургия: возможности и перспективы. Программный доклад на девятом съезде офтальмологов России. М.: Офтальмология, 2010. 22 с. Stolyarenko GE. Microinvasive vitreoretinal surgery: opportunities and prospects. Program report at the ninth Congress of Ophthalmologists of Russia. Moscow: Ophthalmology Publ., 2010. 22 p. (In Russ.).
7. Фабрикантов О.Л. Роль витреоретинального интерфейса в патогенезе отслойки сетчатки. Обзор литературы. Вестник Оренбургского университета. 2013;4:280–283. Fabrikantov OL. The role of the vitreoretinal interface in the pathogenesis of retinal detachment. Literature review. *Annals of Orenburg State University*. 2013;4:280–283 (In Russ.).
8. Su L, Huang G, Yin S, Hua X, Tang X. A clinical analysis of vitrectomy for severe vitreoretinopathy in patients with chronic renal. *BMC Ophthalmol*. 2018 Feb 8;18(1):34. doi: 10.1186/s12886-018-0704-7.
9. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5 Suppl):807–22.
10. Лебедев Я.Б. Особенности хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии у пациентов молодого возраста. Современные технологии в офтальмологии 2021;1:113–116. Lebedev YaB. Features of the surgery of proliferative diabetic retinopathy in young patients. *Modern technologies in ophthalmology* 2021;1:113–116 (In Russ.).
11. Antoszyk AN, Glassman AR, Beaulieu WT, Jampol LM, Jhaveri CD, Punjabi OS, Salehi-Had H, Wells JA 3rd, Maguire MG, Stockdale CR, Martin DF, Sun JK; DRCR Retina Network. Effect of Intravitreal Aflibercept vs Vitrectomy With Panretinal Photocoagulation on Visual Acuity in Patients With Vitreous Hemorrhage From Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Dec 15;324(23):2383–2395. doi: 10.1001/jama.2020.23027.
12. Сдобникова С.В., Сдобникова Л.Е. Витрэктомия — метод выбора при лечении пролиферативной диабетической ретинопатии в сочетании с диффузным макулярным отеком. Точка зрения. Восток — Запад. 2018;2:35–38. Sdobnikova SV, Sdobnikova LE. Vitrectomy is the method of choice in the treatment of proliferative diabetic retinopathy in combination with diffuse macular edema. *Point of view. East-West*. 2018;2:35–38 (In Russ.).
13. Fong DS, Girach A, Boney A. Visual side effects of successful scatter laser photocoagulation surgery for proliferative diabetic retinopathy: A literature review. *Retina*. 2007;27:816–824. doi: 10.1097/IAE.0b013e318042d32c.
14. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л., Каланов М.Р. Современные подходы к хирургическому лечению пролиферативной диабетической ретинопатии. Медицинский альманах 2015;1(36):86–89. Bikbov MM, Faizrahmanov RR, Yarmukhametova AL, Kaplanov MR. Modern approaches to surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Medicinskij al'manah*. 2015;1(36): 86–89.
15. Шуко А.Г. Преимущества и недостатки различных технологий выполнения панретинальной лазеркоагуляции сетчатки. Современные технологии в офтальмологии 2019;1:397–401. Shchuko AG. Advantages and disadvantages of various technologies for performing retinal panretinal laser coagulation. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;1:397–401 (In Russ.).
16. Зайка В.А., Шуко А. Г., Архипов Е.В., Букина В.В. Оценка долгосрочной эффективности панретинальной лазерной коагуляции при сахарном диабете 2 типа. Современные технологии в офтальмологии. 2020;1:34–36. Zaika VA, Shchuko AG, Arkhipov EV, Bukina VV. Evaluation of the long-term effectiveness of panretinal laser coagulation in type 2 diabetes mellitus. *Modern technologies in ophthalmology* 2020;1:34–36. doi: 10.25276/2312-4911-2020-2-34-36.

17. Валямов Р.Л. Основные принципы и современные тенденции панретинальной лазеркоагуляции сетчатки при пролиферативной диабетической ретинопатии (обзор литературы). Точка зрения. Восток — Запад. 2016;3:82–84.
Valyamov R.L. Main principals and modern tendencies of panretinal laser coagulation of the retina at proliferative diabetic retinopathy. Point of view. East-West. 2016;3:82–84 (In Russ.).
18. Сидорова Ю.А. Персонализированная навигационная панретинальная лазеркоагуляция: миф или реальность в клинической практике? Отражение. 2023;1(15):77.
Sidorova Yu.A. Personalized navigation panretinal laser coagulation: myth or reality in clinical practice? Reflection. 2023;1(15):77 (In Russ.).
19. Терещенко А.В. Отдаленные результаты лечения тяжелых форм пролиферативной диабетической ретинопатии с использованием ингибиторов ангиогенеза и субтотальной панретинальной лазерной коагуляции сетчатки. Современные технологии в офтальмологии 2019;1:378–380.
Tereshchenko AV. Long-term results of treatment of severe forms of proliferative diabetic retinopathy using angiogenesis inhibitors and subtotal panretinal laser coagulation of the retina. Modern technologies in ophthalmology. 2019;1:378–380 (In Russ.).
20. Курмис М.А. Лазерное лечение диабетической ретинопатии. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lazernoelechenie-diabeticheskoy-retinopatii/viewer> (accessed: 25.05.2023).
Kurmish MA. Laser treatment of diabetic retinopathy. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lazernoelechenie-diabeticheskoy-retinopatii/viewer> (accessed: 25.05.2023) (In Russ.).
21. Kozak I, Luttrull JK. Modern retinal laser therapy. Saudi J Ophthalmol. 2015 Apr-Jun;29(2):137–146. doi: 10.1016/j.sjopt.2014.09.001.
22. Mansour SE, Browning DJ, Wong K, Flynn HW Jr, Bhavsar AR. The Evolving Treatment of Diabetic Retinopathy. Clin Ophthalmol. 2020 Mar 4;14:653–678. doi: 10.2147/OPTH.S236637.
23. Blumenkranz MS. The evolution of laser therapy in ophthalmology: a perspective on the interactions between photons, patients, physicians, and physicists: the LXX Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol. 2014 Jul;158(1):12–25.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2014.03.013.
24. Evans J, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2014(11):CD011234. doi: 10.1002/14651858.CD011234.pub2.
25. Zetterström B. Results of photocoagulation in diabetic retinopathy after long-term follow-up. Acta Ophthalmol (Copenh). 1980 Jun;58(3):361–368. doi: 10.1111/j.1755-3768.1980.tb05735.x.
26. Fong DS, Girach A, Boney A. Visual side effects of successful scatter laser photocoagulation surgery for proliferative diabetic retinopathy: a literature review. Retina. 2007 Sep;27(7):816–824. doi: 10.1097/IAE.0b013e318042d32c.
27. Bro T, Andersson J. The effects of visual-field loss from panretinal photocoagulation of proliferative diabetic retinopathy on performance in a driving simulator Eye (Lond). 2023 Jan;37(1):103–108. doi: 10.1038/s41433-021-01832-3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»
Головин Александр Сергеевич
кандидат медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением
просп. Луначарского, 45, корп. 2, Санкт-Петербург, 194291,
Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Leningrad Regional Clinical Hospital
Golovin Alexander S.
PhD, head of the Ophthalmology Department
Lunacharskogo ave., 45, bld. 2, St. Petersburg, 194291,
Russian Federation

Комбинированная имплантация мультифокальных ИОЛ и ИОЛ с расширенной глубиной фокуса

К.Б. Першин^{1,2}Н.Ф. Пашинова^{1,2}А.Ю. Цыганков¹Е.А. Антонов¹И.В. Косова¹Л.В. Баталина¹¹ Офтальмологический центр «Экзимер»

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

² Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр»

Федерального медико-биологического агентства

Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125371, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):282–288

Цель: анализ результатов комбинированной имплантации недифракционной ИОЛ с расширенной глубиной фокуса и мультифокальной ИОЛ. **Пациенты и методы.** В исследование включены 40 пациентов (80 глаз) после фанкоэмульсификации натаранты или удаления прозрачного хрусталика со средним сроком наблюдения 15,4 ± 1,2 (12–22) месяца. Женщины составили 60 % ($n = 24$), мужчины — 40 % ($n = 16$). 20 пациентов (40 глаз) с билатеральной имплантацией AcrySof IQ Vivity сформировали группу мини-монозрения (группа I), а 20 пациентов (40 глаз) с имплантацией AcrySof IQ Vivity в ведущий глаз ($n = 20$) и AcrySof IQ Panoptix — в неведущий глаз ($n = 20$) составили группу комбинированной (mix-and-match) имплантации (группа II). **Результаты.** В максимальный срок наблюдения 3 месяца НКОЗб в группе I составила 0,61 ± 0,14, в группе II — 0,82 ± 0,09 ($p = 0,048$), МКОЗб — 0,66 ± 0,17 и 0,92 ± 0,14 соответственно ($p = 0,039$). При сравнении НКОЗс, МКОЗс, НКОЗд и МКОЗд значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,1$), однако несколько большие значения определены у больных после билатеральной имплантации ИОЛ AcrySof IQ Vivity. В группе I у 2 пациентов из 20 (10 %) выявлены глэр и у 2 (10%) — гало. Пациенты не предъявляли жалобы на трудности при вождении автомобиля в темное время суток. В 9 случаях из 20 (45 %) пациентам потребовалась очковая коррекция для чтения. В группе II побочные оптические феномены определены у 7 больных (35 %), из них у 4 пациентов (20 %) глэр и 3 (15 %) — гало. Необходимость в очковой коррекции для близи отсутствовала. В обеих группах в 95 % случаев (19 человек) оценили результат хирургического вмешательства как «отлично», а 5 % (1 человек) — «хорошо».

Заключение. Впервые в России проведен анализ результатов комбинированной (mix-and-match) имплантации EDOF и трифокальной ИОЛ в сравнении с билатеральной имплантацией ИОЛ у пациентов с пресбиопией. Показано преимущество комбинированной имплантации для достижения лучшей остроты зрения вблизи и сопоставимой частоты побочных оптических феноменов.

Ключевые слова: mix-and-match, комбинированная имплантация, мультифокальные ИОЛ, ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса, EDOF, Vivity, Panoptix

Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Антонов Е.А., Косова И.В., Баталина Л.В. Комбинированная имплантация мультифокальных ИОЛ и ИОЛ с расширенной глубиной фокуса. *Офтальмология*. 2024;21(2):282–288. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-282-288>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Mix-and-match Implantation of Multifocal and Extended Depth of Focus IOLs

K.B. Pershin^{1,2}, N.F. Pashinova^{1,2}, A.Yu. Tsygankov¹, E.A. Antonov¹, I.V. Kosova¹, L.V. Batalina¹

¹“Eximer” Eye Center

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

²Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and Biological Agency
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):282–288

Purpose: Analysis of results of combined implantation of non-diffractive IOL with extended depth of focus and multifocal IOL. **Materials and methods.** The study included 40 patients (80 eyes) after cataract phacoemulsification or clear lens removal with a mean follow-up of 15.4 ± 1.2 (12–22) months. Women accounted for 60 % ($n = 24$) and men for 40 % ($n = 16$). 20 patients (40 eyes) with bilateral AcrySof IQ Vivity implantation formed the monovision group (group I), and 20 patients (40 eyes) with AcrySof IQ Vivity implantation in the dominant eye ($n = 20$) and AcrySof IQ Panoptix implantation in the non-dominant eye ($n = 20$) formed the group of mix-and-match implantation (group II). **Results.** At the maximum follow-up period of 3 months, UCVA in group I was 0.61 ± 0.14 , in group II — 0.82 ± 0.09 ($p = 0.048$), BCVA — 0.66 ± 0.17 and 0.92 ± 0.14 , respectively ($p = 0.039$). No significant differences were found between groups comparing UCVA, BCVA, UCDVA and BCDVA ($p > 0.1$), but slightly higher values were determined in patients after bilateral implantation of AcrySof IQ Vivity IOLs. In group I, 2 patients (10 %) had glare and 2 (10 %) had halo. Patients did not complain about difficulties in driving in the darkness. In 9 cases out of 20 (45 %) patients required spectacle correction for reading. In group II, adverse optical phenomena were identified in 7 patients (35 %), of which 4 patients (20 %) had glare and 3 (15 %) had halo. None of the patients required spectacle correction for reading. In both groups, 95 % of cases (19 patients) rated the surgical outcome as “excellent” and 5 % (1 patient) as “good”. **Conclusion.** For the first time in Russia, the results of combined (mix-and-match) implantation of EDOF and trifocal IOLs in comparison with bilateral IOL implantation in presbyopic patients were analyzed. The advantage of combined implantation for achieving better near visual acuity and comparable incidence of adverse optical phenomena was shown.

Keywords: cataract, presbyopia, multifocal IOL, IOL with extended depth of focus, EDOF, Vivity, Panoptix

For citation: Pershin K.B., Pashinova N.F., Tsygankov A.Yu., Antonov E.A., Kosova I.V., Batalina L.V. Mix-and-match implantation of multifocal and extended depth of focus IOLs. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):282–288. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-282-288>

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 хирургия катаракты трансформировалась в рефракционную хирургию благодаря быстрому развитию оптических технологий интраокулярных линз (ИОЛ), совершенствованию оборудования и методик их имплантации [1]. Помощь пациентам в достижении лучших послеоперационных зрительных результатов стала основной целью современной хирургии катаракты [2]. Для достижения независимости от очков при коррекции пресбиопии используются несколько интраокулярных линз (ИОЛ), включая мультифокальные, аккомодационные и ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса (EDOF). Среди них ИОЛ EDOF — новый тип ИОЛ для коррекции пресбиопии [2].

Ранее нами были представлены результаты имплантации мультифокальных ИОЛ AcrySof IQ Panoptix и AcrySof IQ Vivity (обе — Alcon, США) [3, 4]. По сравнению с бифокальными и трифокальными ИОЛ ИОЛ EDOF ассоциированы с ограниченными функциональными результатами коррекции зрения на близком расстоянии, но имеют меньшую частоту возникновения

побочных оптических явлений [5]. Однако клинические исследования с использованием ИОЛ AcrySof IQ Vivity также показали, что результаты зрения на близком расстоянии менее удовлетворительны [6, 7]. В соответствии с этим существует несколько методов решения данной проблемы. Среди них обычно используются методы мини-моновидения и mix-and-match (комбинированная имплантация ИОЛ). Хотя эти методы могут помочь пациентам получить хорошие зрительные результаты, сравнение двух методов при имплантации различных моделей было проведено в небольшом количестве исследований [8–11], что диктует необходимость проведения новых.

Цель — анализ результатов комбинированной имплантации недифракционной ИОЛ с расширенной глубиной фокуса и мультифокальной ИОЛ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в работу включены 40 пациентов (80 глаз) после билатеральной или комбинированной имплантации ИОЛ AcrySof IQ Vivity ($n = 60$) и AcrySof IQ Panoptix ($n = 20$) (Alcon, США) со средним сроком наблюдения

Таблица 1. Характеристики ИОЛ Acrysof IQ Panoptix и Acrysof IQ Vivity**Table 1.** Characteristics of Acrysof IQ Panoptix and Acrysof IQ Vivity IOLs

	Acrysof IQ Panoptix (Alcon)	Acrysof IQ Vivity (Alcon)
Технология / Technology	Трифокальная / Trifocal	С увеличенной глубиной фокуса / Extended depth of focus
Дизайн оптической части / Optical design	Дифракционная асферическая оптика / Diffractive aspherical optics	Недифракционная оптика с технологией формирования волнового фронта X-WAVE® / Non-diffractive optics with X-WAVE® wavefront shaping technology
Диаметр оптической зоны, мм / Diameter of optical part, mm	6	6
Общий диаметр, мм / Total diameter, mm	13	13
Материал / Material	Акрилат/метакрилат сополимер с фильтрами УФ и синего спектра света / Acrylate/methacrylate copolymer with UV and blue light filters	Акрилат/метакрилат сополимер с фильтрами УФ и синего спектра света / Acrylate/methacrylate copolymer with UV and blue light filters
Рефракционный индекс / Refractive index	1,55	1,55
Оптическая сила (сферозэквивалент) / Optical power (spherical equivalent)	От +6,0 до +30,0 дптр с шагом в 0,5 дптр; от +31,0 до +34,0 дптр с шагом в 1,0 дптр / From +6.0 to +30.0 D at 0.5 D intervals; from +31.0 to +34.0 D at 1.0 intervals	От +15,0 до +30,0 дптр с шагом в 0,5 дптр / From +15.0 to +30.0 D at 0.5 intervals
Сферические aberrации / Spherical aberrations	-0,10	-0,20
A-константа (оптическая биометрия) / A-constant (optical biometry)	119,1	119,2

15,4 ± 1,2 (12–22) месяца. Исследование проведено в клинике «Эксимер» за период с марта 2022 по январь 2023 года. В общей когорте пациентов женщины составили 60 % ($n = 24$), мужчины — 40 % ($n = 16$). Возраст больных колебался в диапазоне 39–85 ($60,5 \pm 7,8$) лет.

Всем пациентам проведена визометрия с коррекцией и без нее вблизи, на среднем расстоянии и вдаль, тонометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, определение переднезадней оси глаза и глубины передней камеры, оценка рефракции. Максимальный срок наблюдения составил 3 месяца. Для оценки субъективных жалоб пациентов применяли опросник, представленный Н.Э. Темировым и с соавт. и апробированный нами в более ранних работах [3, 4, 12].

Хирургию катаракты или удаление прозрачного хрусталика с рефракционной целью осуществляли по классической методике с применением факомашины Stellaris Elite (Bausch and Lomb, США) и выполнении роговичного разреза 1,8 мм. Оптическую силу ИОЛ рассчитывали с помощью формул Barrett Universal II и SRK/T. 20 пациентов (40 глаз) с билатеральной имплантацией AcrySoF IQ Vivity сформировали группу мини-моновидения (группа I), а 20 пациентов (40 глаз) с имплантацией AcrySoF IQ Vivity в ведущий глаз ($n = 20$) и Acrysof IQ Panoptix — в неведущий глаз ($n = 20$) составили группу комбинированной (mix-and-match) имплантации (группа II). В группе I на ведущем глазу планировали эметропию, на неведущем — миопию 0,5–0,75 дптр, в группе II — эметропию на обоих глазах. Для всех ИОЛ диапазон оптической силы составил от +15,0 до +30,0 дптр. Характеристики ИОЛ представлены в таблице 1.

Статистическую обработку результатов проводили с расчетом t-критерия Стьюдента и точного критерия Фишера с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 10.1 («StatSoft», США). Различия между

выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах определяли остроту зрения на разных расстояниях в сроки от 1 дня до 3 месяцев после хирургического вмешательства (рис. 1–6).

В группе II (max-and-match) отмечены значимо большие значения НКОЗ6 и МКОЗ6 при коррекции для дали в течение всего периода наблюдения ($p < 0,05$) по сравнению с группой I. В максимальный срок наблюдения 3 месяца НКОЗ6 в группе I составила $0,61 \pm 0,14$, в группе II — $0,82 \pm 0,09$ ($p = 0,048$), МКОЗ6 при коррекции для дали — $0,66 \pm 0,17$ и $0,92 \pm 0,14$ соответственно ($p = 0,039$). При сравнении НКОЗс, МКОЗс, НКОЗд и МКОЗд значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,1$), однако несколько большие значения определены у больных после билатеральной имплантации ИОЛ Acrysof IQ Vivity. В срок наблюдения 3 месяца показано увеличение НКОЗс в группах I и II с $0,21 \pm 0,04$ и $0,28 \pm 0,05$ до $0,84 \pm 0,12$ и $0,76 \pm 0,09$ соответственно, а МКОЗс — с $0,55 \pm 0,11$ и $0,54 \pm 0,10$ до $0,91 \pm 0,17$ и $0,91 \pm 0,15$ соответственно. За аналогичный период наблюдения зафиксировано увеличение НКОЗд в группах I и II с $0,27 \pm 0,06$ и $0,31 \pm 0,06$ до $0,9 \pm 0,18$ и $0,86 \pm 0,14$ соответственно, а МКОЗд — с $0,61 \pm 0,10$ и $0,64 \pm 0,10$ до $0,99 \pm 0,21$ и $1,0 \pm 0,20$ соответственно.

В группе I показано снижение сферического эквивалента рефракции с $-2,50 \pm 1,3$ до $0,12 \pm 0,64$ в период наблюдения 3 месяца, а в группе II — с $-2,75 \pm 1,1$ до $-0,16 \pm 0,67$ ($p > 0,1$). Пациентов с клинически значимым астигматизмом более 0,75 дптр в исследование не включали.

Бинокулярные кривые дефокуса (острота зрения по шкале logMAR) через 3 месяца после операции представлены на рисунке 7. При анализе кривых отмечено, что для глубины фокуса между 0,0 и $-1,5$ дптр (между

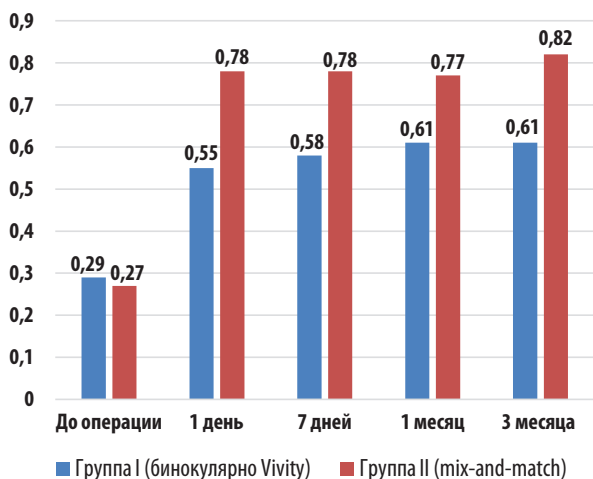


Рис. 1. НКОЗб после имплантации ИОЛ в исследуемых группах

Fig. 1. UCVA after IOL implantation in studied groups

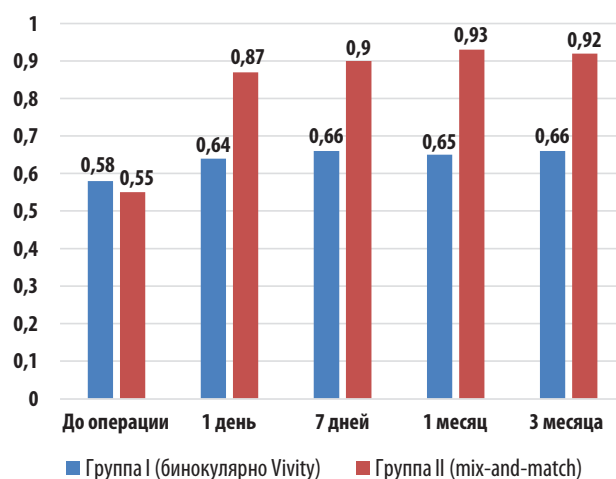


Рис. 4. МКОЗб при коррекции для дали после имплантации ИОЛ в исследуемых группах

Fig. 4. BCVA when correcting for distance after IOL implantation in studied groups

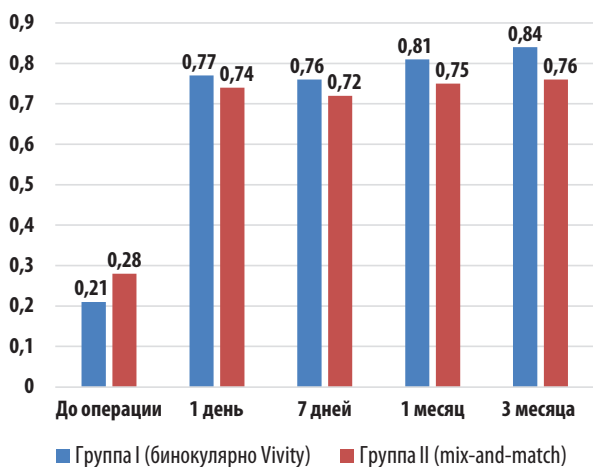


Рис. 2. НКОЗс после имплантации ИОЛ в исследуемых группах

Fig. 2. UCVA after IOL implantation in studied groups

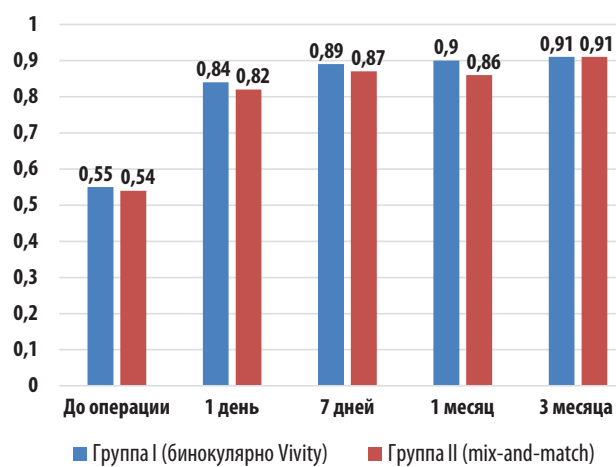


Рис. 5. МКОЗс после имплантации ИОЛ в исследуемых группах

Fig. 5. BCVA after IOL implantation in studied groups

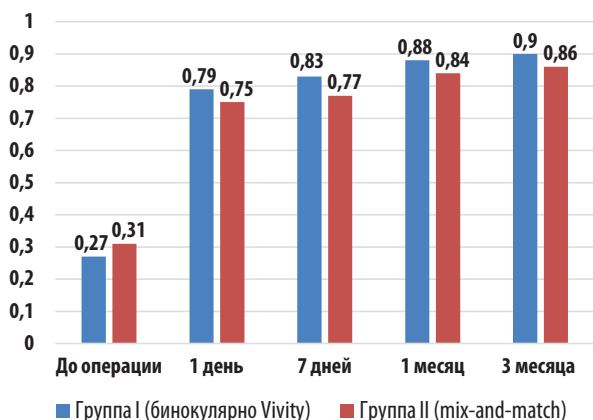


Рис. 3. НКОЗд после имплантации ИОЛ в исследуемых группах

Fig. 3. UCDA after IOL implantation in studied groups

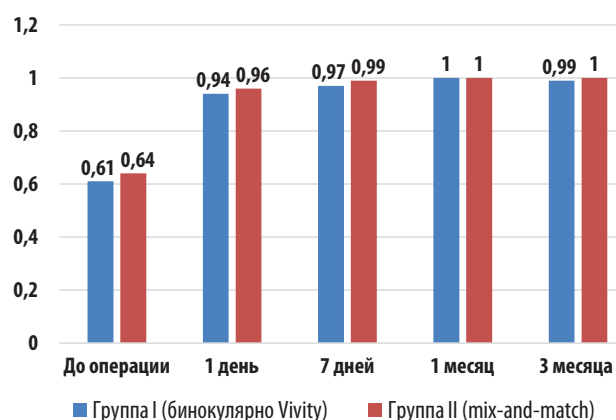


Рис. 6. МКОЗд после имплантации ИОЛ AcrySof IQ Vivity

Fig. 6. UCDA after AcrySof IQ Vivity implantation

средним и дальним расстоянием) показана максимальная острота зрения 0,9–10 (–0,02 до 0,02 logMAR). В группе I на ближнем расстоянии (глубина фокуса от –2,0 до –3,0 дптр) острота зрения составила в среднем 0,62 (от 0,07 до 0,42). Напротив, в группе II оказались более высокие показатели в данном диапазоне (до 0,9 в десятичной системе измерения; от 0,04 до 0,12 logMAR). Результаты анализа кривой дефокуса подтверждают преимущество комбинированной имплантации для достижения приемлемой остроты зрения вблизи в послеоперационном периоде.

Оценка субъективных жалоб проведена у всех больных, включенных в исследование. У 20 % пациентов из группы I отмечены постоянные или периодические оптические феномены, из них у 2 пациентов (10 %) — глэр и у 2 (10 %) — гало. Ни у одного пациента не выявлены жалобы на затруднение при вождении автомобиля в сумерках. 45 % пациентов отметили необходимость очковой коррекции для чтения. У 35 % пациентов группы II имелись жалобы на глэр (20 %) и гало (15 %). Необходимость в очковой коррекции для чтения в данной группе отсутствовала. При сравнении частоты побочных оптических феноменов между группами значимых различий не выявлено ($p > 0,1$). В обеих группах в 95 % случаев (19 человек) оценили результат хирургического вмешательства как «отлично», а 5 % (1 человек) — как «хорошо». Все 40 пациентов порекомендовали бы имплантацию данных ИОЛ своим знакомым и родственникам в случае такого вопроса с их стороны.

Интраоперационные осложнения ни в одной из групп не выявлены. В раннем послеоперационном периоде на 4 глазах (10 %) в группе I и 5 глазах (12,5 %) в группе II выявлен десцеметит, купированный после курса локальной терапии.

Выбор модели ИОЛ для коррекции пресбиопии является одной из актуальных задач в офтальмохирургии и в ряде случаев требует нестандартного подхода. В насто-

ящем исследовании представлен собственный опыт комбинированной имплантации трифокальной ИОЛ и ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса у 40 больных (80 глаз).

В работе А. Tarib и соавт. оценивали зрительные результаты на различных расстояниях (ближнее, среднее и дальнее), глубину фокуса, качество оптики, количественную дисфотопсию и удовлетворенность пациентов в двух группах (билатеральная имплантация EDOF IOL AT Lara и комбинированная имплантация данной ИОЛ и трифокальной ИОЛ AT Lisa). Средний сферический эквивалент через 3 месяца после операции составил $-0,16 \pm 0,41$ дптр в группе EDOF ИОЛ и $-0,39 \pm 0,63$ дптр в комбинированной группе. В группе EDOF бинокулярная острота зрения составила: НКОЗд = $-0,04 \pm 0,07$ logMAR (20/18); МКОЗд = $-0,04 \pm 0,06$ logMAR (20/18); МКОЗс (80 см) = $0,07 \pm 0,19$ logMAR (20/23); МКОЗб (40 см) = $0,32 \pm 0,15$ logMAR (20/42) и НКОЗб (40 см) = $0,24 \pm 0,17$ logMAR (20/35). В комбинированной группе бинокулярная острота зрения составила: НКОЗд = $0,03 \pm 0,09$ logMAR (20/21) ($P = 0,08$); МКОЗд = $-0,01 \pm 0,07$ logMAR (20/20) ($P = 0,25$); МКОЗс (80 см) = $0,24 \pm 0,23$ logMAR (20/35) ($P = 0,08$); МКОЗб (40 см) = $0,19 \pm 0,07$ logMAR (20/31) ($P = 0,03$) и НКОЗб (40 см) = $0,18 \pm 0,10$ logMAR (20/30) ($P = 0,37$). Авторы заключили, что эффективное восстановление остроты зрения было продемонстрировано в обеих группах с высоким уровнем качества зрения и удовлетворенности пациентов. Лучшие результаты по остроте зрения вблизи были показаны в комбинированной группе [13]. В нашей работе получены схожие данные при использовании ИОЛ Acrysof IQ Panoptix и Vivity.

Схожий дизайн исследования представлен в работе R.N. McNeely и соавт. В исследование включены 100 пациентов (200 глаз), которым проведена рефракционная экстракция хрусталика или операция по удалению катаракты с комбинированной имплантацией EDOF ИОЛ AT Lara (ведущий глаз) и трифокальной ИОЛ AT Lisa в неведущий глаз.

Послеоперационные средние бинокулярные показатели НКОЗд, НКОЗс и НКОЗб составили $-0,08 \pm 0,07$, $0,13 \pm 0,12$ и $0,17 \pm 0,11$ logMAR соответственно. Процент глаз, находящихся в пределах $\pm 0,50$ и $\pm 1,00$ дптр от целевой рефракции, составил 65 и 96 % при использовании EDOF ИОЛ и 76 и 99 % при использовании трифокальных ИОЛ соответственно. Из всех пациентов 91 % были удовлетворены или более чем удовлетворены процедурой, и 87 % пациентов не нуждались в очках для зрения вблизи. По шкале от 0 (совсем нет) до 3 (очень) средние оценки бликов, гало и глэр составили $0,52 \pm 0,83$, $0,71 \pm 0,83$ и $0,34 \pm 0,73$ балла. Средняя

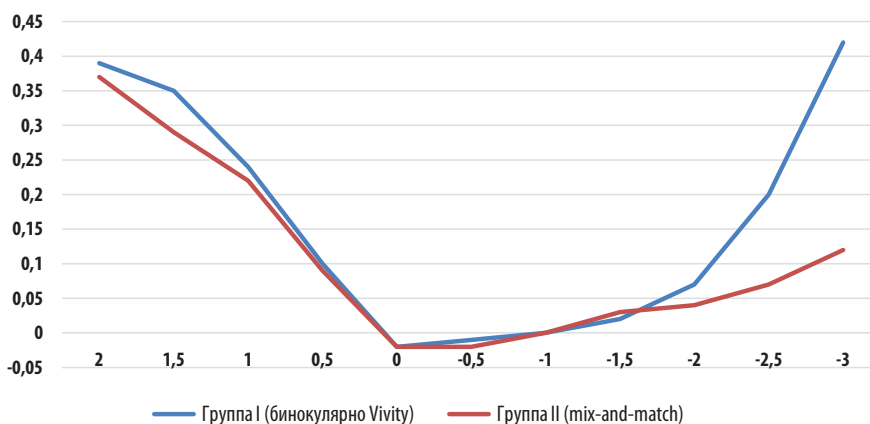


Рис. 7. Бинокулярные кривые дефокуса при имплантации ИОЛ в исследуемых группах (шкала logMAR)

Fig. 7. Binocular defocus curves after IOL implantation in studied groups (logMAR scale)

оценка качества зрения в дневное и ночное время составила $9,13 \pm 0,91$ и $7,96 \pm 1,57$ балла соответственно. По мнению авторов, комбинация EDOF ИОЛ и трифокальных ИОЛ обеспечивает хорошую остроту зрения вдаль и вблизи, а также высокую удовлетворенность после операции и функциональное зрение, несмотря на некоторые побочные оптические феномены [9]. В нашей работе получена высокая острота зрения на всех расстояниях в группе комбинированной имплантации, а частота побочных оптических феноменов была незначимо выше, чем при билатеральной имплантации EDOF ИОЛ.

В работу J.W. Kim и соавт. включено 212 глаз 106 пациентов с комбинированной имплантацией ИОЛ FineVision Triumpf и FineVision HP (группа Triumpf-HP) и 212 глаз 106 пациентов с комбинированной имплантацией ИОЛ Zeiss AT LARA и AT LISA (группа AT LARA-LISA). Значимых различий в показателе НКОЗд между четырьмя ИОЛ не было. НКОЗ6 была большей на глазах с ИОЛ FineVision HP ($0,04 \pm 0,06$ logMAR), затем на глазах с ИОЛ AT LISA ($0,07 \pm 0,07$ logMAR), ИОЛ FineVision Triumpf ($0,09 \pm 0,09$ logMAR) и ИОЛ AT LARA ($0,11 \pm 0,08$ logMAR) соответственно. Пациенты группы AT LARA-LISA имели лучшую остроту зрения, чем группы Triumpf-HP, в диапазоне от $-1,00$ до $-1,50$ дптр дефокуса, а пациенты группы Triumpf-HP — чем группы AT LARA-LISA, в диапазоне от $-3,00$ до $-4,00$ дптр дефокуса. Авторы заключили, что комбинированная имплантация EDOF и трифокальных ИОЛ приводит к благоприятным зрительным результатам на трех расстояниях [8]. Данный вывод подтверждается и в нашей работе с применением ИОЛ Acrysof IQ Panoptix и Vivity.

В другую работу включены 56 глаз 28 пациентов с имплантацией EDOF-ИОЛ (TECNIS Symfony, ZXR00) в ведущий глаз и дифракционной бифокальной ИОЛ ($+3,25$ D add TECNIS ZLB00) в неведущий глаз. Послеоперационная бинокулярная НКОЗд составила $0,009 \pm 0,031$ logMAR, НКОЗс — $0,090 \pm 0,158$ logMAR, а НКОЗ6 — $0,099 \pm 0,068$ logMAR. Кривая монокулярного дефокуса продемонстрировала лучшие показатели на промежуточном расстоянии в глазах с EDOF-ИОЛ и лучшие показатели на близком расстоянии в глазах с дифракционной бифокальной ИОЛ. Трех пациентам (10,7 %) потребовались очки для зрения вблизи. Согласно мнению авторов, имплантация дифракционной бифокальной ИОЛ в сочетании с EDOF-ИОЛ обеспечивает отличный диапазон зрения, высокий уровень контрастной чувствительности и удовлетворенности пациентов [14]. В нашей работе также получены благоприятные функциональные результаты при комбинированной имплантации EDOF и трифокальной ИОЛ.

В работе J.H. Lee и соавт. 37 пациентам проведена имплантация ИОЛ TECNIS Symfony EDOF (ZXR00) в ведущий глаз и ИОЛ TECNIS $+3,25$ DMF (ZLB00) в неведущий глаз. Через 3 месяца наблюдений средняя НКОЗд logMAR составила $0,07 \pm 0,09$ в глазах с ИОЛ EDOF,

$0,12 \pm 0,11$ в глазах с мультифокальной ИОЛ и $0,02 \pm 0,05$ в обоих глазах. НКОЗс составила $0,11 \pm 0,11$ в глазах с EDOF ИОЛ, $0,16 \pm 0,12$ в глазах с мультифокальной ИОЛ и $0,04 \pm 0,07$ в обоих глазах. НКОЗ6 составила $0,25 \pm 0,15$ в глазах с EDOF ИОЛ, $0,22 \pm 0,16$ в глазах с мультифокальной ИОЛ и $0,13 \pm 0,13$ в обоих глазах. Тридцать пациентов (81,1 %) были более чем удовлетворены зрением вблизи, а 8 пациентов (21,6 %) жаловались на сильные блики и ореолы. Независимость очковой коррекции вблизи достигнута у 34 пациентов (91,9 %). Авторы заключили, что комбинированная хирургия катаракты с имплантацией EDOF и трифокальных ИОЛ приводит к хорошей коррекции зрения на всех расстояниях и удовлетворенности пациентов высоким уровнем очковой независимости и низкой частотой побочных оптических феноменов [15]. Схожие результаты получены и в нашей работе.

Единственная доступная в литературе работа, посвященная комбинированной имплантации EDOF и мультифокальных ИОЛ Acrysof IQ Vivity и Panoptix, опубликована в 2024 году G. Labiris и соавт. 90 пациентов были разделены на 3 группы по 30 человек в каждой: 1) группа премиум-моновидения, с имплантацией ИОЛ Panoptix на неведущем глазу и ИОЛ Vivity — на ведущем; 2) группа с билатеральной имплантацией ИОЛ Panoptix; и 3) группа с билатеральной имплантацией ИОЛ Vivity. Все пациенты отвечали на вопросы опросника зрительного функционирования-25 Национального института глазных болезней (NEI-VFQ-25). В группах 1 и 2 достигнута схожая высокая острота зрения, однако у пациентов группы 2 наблюдалось снижение остроты зрения в определенных диапазонах расстояний, что выражалось в отрицательных значениях кривизны дефокуса. У пациентов с билатеральной имплантацией EDOF ИОЛ показана худшая острота зрения вблизи ($p < 0,05$). В группе комбинированной имплантации достигнуты лучшие результаты по шкале NEI-VFQ 25 ($p = 0,03$) и по подшкалам «деятельность вблизи» ($p = 0,02$) и «деятельность вдаль» ($p = 0,04$). Авторы заключили, что наилучшие результаты получены в группе комбинированной имплантации [10], что подтверждено и в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые в России проведен анализ результатов комбинированной (mix-and-match) имплантации EDOF и трифокальной ИОЛ в сравнении с билатеральной имплантацией ИОЛ у пациентов с пресбиопией. Показано преимущество комбинированной имплантации для достижения лучшей остроты зрения вблизи и сопоставимой частоты побочных оптических феноменов.

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;
Антонов Е.А. — сбор и обработка материала;
Косова И.В. — сбор и обработка материала;
Баталина Л.В. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee CM, Afshari NA. The global state of cataract blindness. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(1):98–103. doi: 10.1097/ICU.0000000000000340.
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е. Интраокулярная коррекция пресбиопии методом имплантации мультифокальных линз. Обзор литературы. *Acta biomedica scientifica*. 2019;4(4):41–55. Pershin KB, Pashinova NF, Konovalova MM, Tsygankov AY, Konovalov ME. Multifocal intraocular lenses implantation in presbyopia correction. Literature review. *Acta biomedica scientifica*. 2019;4(4):41–55 (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.6.
- Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Коновалова М.М., Цыганков А.Ю., Коновалов М.Е., Темиров 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 AY, Konovalov ME, Temirov N.E. 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. Первый опыт имплантации мультифокальной и торической интраокулярной линзы с увеличенной глубиной фокуса (анализ краткосрочных результатов). *Офтальмология*. 2021;18(3):408–414. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AY, Antonov EA. First Experience of Multifocal and Toric Extended Depth of Focus Intraocular Lenses Implantation (Short-Term Analysis). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3):408–414 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-3-408-414.
- Zhong Y, Wang K, Yu X, Liu X, Yao K. Comparison of trifocal or hybrid multifocal-extended depth of focus intraocular lenses: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep-uk*. 2021;11(1):6699. doi: 10.1038/s41598-021-86222-1.
- Низамудинова Л.М., Стебнев В.С., Стебнев С.Д., Малов И.В. Опыт имплантации интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivivity (Alcon). *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):8–12. Nizamudinova LM, Stebnev VS, Stebnev SD, Malov IV. AcrySof IQ Vivivity (Alcon) extended depth-of-focus intraocular lens: Implantation experience. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2023;23(2):8–12 (In Russ.). doi: 10.55531/2072-2354.2023.23.2.8-12.
- Arrigo A, Gambaro G, Fasse F, Aragona E, Figini I, Bandello F. Extended depth-of-focus (EDOF) AcrySof® IQ Vivivity® intraocular lens implant: a real-life experience. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(9):2717–2722. doi: 10.1007/s00417-021-05245-6.
- Kim JW, Eom Y, Park W, Song JS, Jeong JW, Park SK, Kim HM. Comparison of visual outcomes after two types of mix-and-match implanted trifocal extended-depth-of-focus and trifocal intraocular lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(10):3275–3283. doi: 10.1007/s00417-022-05710-w.
- McNeely RN, Moutari S, Stewart S, Moore JE. Visual outcomes and patient satisfaction 1 and 12 months after combined implantation of extended depth of focus and trifocal intraocular lenses. *Int Ophthalmol*. 2021;41(12):3985–3998. doi: 10.1007/s10792-021-01970-3.
- Labiris G, Panagis C, Ntonti P, Konstantinidis A, Bakirtzis M. Mix-and-match vs bilateral trifocal and bilateral EDOF intraocular lens implantation: the spline curve battle. *J Cataract Refract Surg*. 2024;50(2):167–173. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001336.
- Zhu M, Fan W, Zhang G. Visual outcomes and subjective experience with three intraocular lenses based presbyopia correcting strategies in cataract patients. *Sci Rep*. 2022;12(1):19625. doi: 10.1038/s41598-022-23694-9.
- Темиров Н.Э., Темиров Н.Н. Субъективные ощущения пациентов после имплантации различных моделей мультифокальных интраокулярных линз. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2015;15(1):43–48. Temirov NE, Temirov NN. Subjective complaints following implantation of various multifocal intraocular lenses. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaja i refrakcionnaja hirurgija*. 2015;15(1):43–48 (In Russ.).
- Tarib I, Kasier I, Herbers C, Hagen P, Breyer D, Kaymak H, Klabe K, Lucchesi R, Teisch S, Diakonis VF, Hahn U, Fabian H, Kretz FTA. Comparison of Visual Outcomes and Patient Satisfaction After Bilateral Implantation of an EDOF IOL and a Mix-and-Match Approach. *J Refract Surg*. 2019;35(7):408–416. doi: 10.3928/1081597X-20190417-02.
- Kim S, Yi R, Chung SH. Comparative Analysis of the Clinical Outcomes of Mix-and-Match Implantation of an Extended Depth-of-Focus and a Diffractive Bifocal Intraocular Lens. *Eye Contact Lens*. 2022;48(6):261–266. doi: 10.1097/ICL.0000000000000887.
- Lee JH, Chung HS, Moon SY, Park SY, Lee H, Kim JY, Tchah H. Clinical Outcomes after Mix-and-Match Implantation of Extended Depth of Focus and Diffractive Multifocal Intraocular Lenses. *J Ophthalmol*. 2021;2021:8881794. doi: 10.1155/2021/8881794.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Офтальмологический центр «Эксимер»
Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр» 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» 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»
Антонов Евгений Андреевич
врач-офтальмолог
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»
Баталина Лариса Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

“Eximer” Eye Center
Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution
Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and Biological Agency
Pershin Kirill B.
MD, Professor, medical director, Ophthalmology faculty Professor
Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

“Eximer” Eye Center
Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution
Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and Biological Agency
Pashinova Nadezhda F.
MD, Professor, medical director, Ophthalmology faculty Professor
Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation
Volokolamskoe highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

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

“Eximer” Eye Center
Antonov Evgeny A.
ophthalmologist
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
Batalina Larisa V.
PhD, ophthalmologist
Marksistskaya str. 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

Оценка и сравнение рефракционных результатов имплантации отечественной ИОЛ MIOL-SOFT-2-13 с зарубежными моделями

Д.Ф. Белов^{1,2}В.П. Николаенко^{1,2}В.В. Ковалева²

¹ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»
пер. Учебный, 5, Санкт-Петербург, 194354, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
наб. Университетская, 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):289-295

Цель исследования: сравнительный анализ рефракционных результатов имплантации MIOL-SOFT-2-13 и некоторых зарубежных моделей искусственных хрусталиков. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 816 пациентов (816 глаз), которым была выполнена факоэмульсификация (ФЭ) с имплантацией ИОЛ. Пациенты разделены на четыре группы в зависимости от модели искусственного хрусталика: MIOL-SOFT-2-13 (Репер-НН, Россия) ($n = 199$); SA60AT (Alcon, США) ($n = 237$); Adapt AO (Bausch&Lomb, США) ($n = 179$); Acryfold 601 (Appasamy Associates, Индия) ($n = 201$). Всем пациентам выполнялась оптическая биометрия на аппарате IOL-Master 500 (Carl Zeiss, Германия). Через один месяц после ФЭ на аппарате Торсон-8800 (Япония) оценивали сферозэквивалент полученной рефракции. В качестве критериев оценки точности расчета ИОЛ использовали среднюю ошибку расчета (СОР), а также значение средней ошибки расчета по модулю (МСОР). **Результаты.** Приведение СОР к нулю позволило определить реальную α -константу MIOL-SOFT-2-13, равную 118,83 (вместо заявленной 118,4). МСОР в группах составил $0,39 \pm 0,27$, $0,33 \pm 0,35$, $0,38 \pm 0,31$ и $0,38 \pm 0,30$ дптр соответственно ($p = 0,068$). Все ИОЛ обеспечили попадание в рефракцию цели с отклонением $\pm 1,00$ дптр более чем в 95 % случаев. **Заключение.** MIOL-SOFT-2-13 обеспечивает сопоставимые с другими используемыми в сфере ОМС монофокальными ИОЛ рефракционные результаты. Рефракция цели в пределах $\pm 1,00$ дптр была достигнута в 98 % случаев. Для получения максимальных результатов требуется использование оптимизированной α -константы, равной 118,83.

Ключевые слова: факоэмульсификация, интраокулярная линза, расчет ИОЛ, Репер-НН, биометрия, формула расчета ИОЛ, α -константа

Для цитирования: Белов Д.Ф., Николаенко В.П., Ковалева В.В. Оценка и сравнение рефракционных результатов имплантации отечественной ИОЛ MIOL-SOFT-2-13 с зарубежными моделями. *Офтальмология*. 2024;21(2):289-295. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-289-295>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Evaluation and Refractive Results Comparison of MIOL-SOFT-2-13 IOL Implantation with Foreign Models

D.F. Belov^{1,2}, V.P. Nikolaenko^{1,2}, V.V. Kovaleva²

¹ Saint-Petersburg Multifield Hospital No. 2
Uchebny lane, 5, Saint-Petersburg, 194354, Russian Federation

² Saint Petersburg State University
University Embankment, 7/9, Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):289–295

Purpose. Evaluation and refractive results comparison of MIOL-SOFT-2-13 (Reper-NN, Russia) IOL implantation with foreign models. **Material and methods.** The study included 816 patients (816 eyes) who underwent phacoemulsification (PE) with IOL implantation, divided into four groups depending on IOL model: MIOL-SOFT-2-13 (Reper-NN, Russia) ($n = 199$); SA60AT (Alcon, USA) ($n = 237$); Adapt AO (Bausch&Lomb, USA) ($n = 179$); Acryfold 601 (Appasamy Associates, India) ($n = 201$). All patients underwent optical biometry using IOL-Master 500 (Carl Zeiss, Germany). A month after PE spherical equivalent of refraction was assessed by Topcon-8800 (Japan). Mean calculation error (ME) and mean absolute error (MAE) were used as a IOL calculation accuracy criterion. **Results.** Zeroing of ME allowed to determine real a-constant of MIOL-SOFT-2-13 (119.83 instead of 118.4 declared by the manufacturer). MAE in the groups was: 0.39 ± 0.27 , 0.33 ± 0.35 , 0.38 ± 0.31 and 0.38 ± 0.30 D, respectively ($p = 0.068$). All IOLs demonstrated hitting the target refraction within ± 1.00 D in more than 95 % of cases. **Conclusion.** MIOL-SOFT-2-13 has comparable refractive results with other monofocal IOLs used in national medical insurance system. MIOL-SOFT-2-13 achieves target refraction within ± 1.00 D in 98 % of cases. To obtain optimal refractive results, an optimized a-constant of 118.83 is required.

Keywords: phacoemulsification, intraocular lens, IOL calculation, Reper-NN, biometry, IOL calculation formula, a-constant

For citation: Belov D.F., Nikolaenko V.P., Kovaleva V.V. Evaluation and Refractive Results Comparison of MIOL-SOFT-2-13 IOL Implantation with Foreign Models. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):289–295. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-289-295>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в Российской Федерации выполняется около полумиллиона факоэмульсификаций (ФЭ) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) в год [1]. Учитывая существующие логистические проблемы с поставками зарубежных медицинских изделий [2], все более востребованными становятся искусственные хрусталики отечественного производства.

Важнейшим требованием, предъявляемым к ИОЛ, помимо биосовместимости и безопасности для внутриглазных структур, прозрачности, стабильного положения в капсульном мешке, является получение запланированного рефракционного результата [3–5], который во многом зависит от точной оптимизации фактора, определяющего эффективное положение линзы (а-константа, персонафицированная глубина передней камеры, фактор хирурга, фактор линзы и проч.). Зарубежные производители искусственных хрусталиков постоянно оптимизируют а-константы ИОЛ [6, 7], что положительно влияет на послеоперационный рефракционный результат и снижает риск некорректного выбора оптической силы ИОЛ. Соблюдение высоких стандартов (достижение рефракции цели в пределах $\pm 1,00$ дптр не менее чем в 95 % случаев [3]) распространяется и на отечественные ИОЛ.

Целью данной работы явился сравнительный анализ рефракционных результатов имплантации MIOL-

SOFT-2-13 и некоторых зарубежных моделей искусственных хрусталиков.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», являющейся крупнейшим офтальмологическим центром в Северо-Западном федеральном округе.

В исследование вошли 816 пациентов (816 глаз, 298 мужчин и 518 женщин, средний возраст $74,53 \pm 8,44$ года), которым была выполнена ФЭ с имплантацией четырех моделей монофокальной ИОЛ:

1) группа 1 — MIOL-SOFT-2-13 (Репер-НН, Россия) ($n = 199$);

2) группа 2 — AcrySof® SA60AT (Alcon, США) ($n = 237$);

3) группа 3 — Akreos® Adapt AO (Bausch & Lomb, США) ($n = 179$);

4) группа 4 — Acryfold 601 (Appasamy Associates, Индия) ($n = 201$).

Для расчета ИОЛ выполняли оптическую биометрию на аппарате IOL-Master 500 (Carl Zeiss, Германия). Сферозэквивалент полученной через один месяц после ФЭ рефракции оценивали на аппарате Topcon-8800 (Япония) в связи с его большей точностью по сравнению с субъективным методом проверки на фороптере или коррекцией пробными очковыми линзами [8].

Д.Ф. Белов, В.П. Николаенко, В.В. Ковалева

Контактная информация: Белов Дмитрий Федорович belovd1990@gmail.com

Точность расчета ИОЛ оценивали с помощью средней ошибки расчета (СОР) (разница между полученным через один месяц после ФЭ сферозэквивалентом и ожидаемой рефракцией по формуле SRK/T), а также средней ошибки расчета по модулю (МСОР).

Оптимизация а-констант ИОЛ, предполагающая сведение СОР к нулю, производилась по методике, предложенной К. Hoffer [4]. В Microsoft Excel (версия 16.78) была создана база данных, включающая следующие параметры:

$$ER = \frac{1000 \times n_a \times (n_a \times \frac{337,5}{K} - n_c m1 \times LOPT) - IOL \times (LOPT - ACD) \times (n_a \times \frac{337,5}{K} - n_c m1 \times ACD)}{n_a \times (V \times (n_a \times \frac{337,5}{K} - n_c m1 \times LOPT \times r) - 0,001 \times IOL \times (LOPT - ACD) \times (V \times (n_a \times \frac{337,5}{K} - n_c m1 \times ACD) + ACD \times \frac{337,5}{K}))}$$

где ER — ожидаемая послеоперационная рефракция, дптр;

n_a — рефракционный индекс водянистой влаги и стекловидного тела (1,336);

K — средняя преломляющая сила роговицы, дптр;

$n_c m1$ — рефракционный индекс роговицы минус 1 (1,333 - 1 = 0,333);

L — аксиальная длина глаза, мм;

V — вертексное расстояние от поверхности роговицы до очковой линзы — константа, равная 12 мм;

IOL — преломляющая сила интраокулярной линзы, дптр.

LOPT — аксиальная длина глаза + толщина сетчатки в мм, рассчитываемая следующим образом:

$$\begin{aligned} LOPT &= L + RETTHICK \\ RETTHICK &= 0,65696 - 0,02029 \times L \end{aligned}$$

ACD — расчетная послеоперационная глубина передней камеры в мм, вычисляемая следующим образом:

Рассчитывается скорректированная аксиальная длина глаза (LCOR):

если $L \leq 24,4$, то $LCOR = L$;

если $L > 24,4$, то $LCOR = -3,446 + 1,716 \times L - 0,0237 \times L^2$.

Рассчитывается горизонтальный диаметр роговицы C_w , мм:

$$C_w = -5,41 + 0,58412 \times LCOR + 0,098 \times K.$$

Рассчитывается высота роговичного сегмента H , мм:

$$H = \frac{337,5}{K} - \sqrt{\left(\frac{337,5}{K}\right)^2 - \frac{C_w^2}{4}}.$$

Рассчитывается Offset (расстояние от плоскости радужки до плоскости ИОЛ), мм:

$$\text{Offset} = ACD_{\text{const}} - 3,336; \text{ где } ACD_{\text{const}} = 0,62467 \times A - 68,747,$$

где A — а-константа ИОЛ,

таким образом, $ACD = H + \text{offset}$.

Критерии невключения в исследование: невозможность проведения оптической биометрии, помутнения роговицы любого генеза, авитрия, ошибка расчета ИОЛ свыше 2 дптр, предполагающая неправильно выполненную биометрию.

средняя преломляющая сила роговицы, аксиальная длина глаза и глубина его передней камеры, модель и оптическая сила имплантированной ИОЛ, соответствующее ей значение неоптимизированной и оптимизированной а-констант, ожидаемая рефракция по формуле SRK/T и, наконец, полученный через один месяц после ФЭ сферозэквивалент рефракции.

Расчет ожидаемой рефракции производился по формуле SRK/T [9], которая также была внесена в базу данных:

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА

Статистическая обработка производилась в программе Jamovi (The jamovi project (2021). jamovi (Version 2.2.5.0) [Computer Software]). Данные представлены в виде среднего значения (M) и медианы (Me), а также стандартного отклонения (SD). Для определения нормальности распределения выборок использовался критерий Шапиро — Уилка. Непараметрический критерий Краскела — Уоллиса применялся для сравнения средних значений в группах. Различия при $p \leq 0,05$ расценивались как статистически значимые. В работе также использованы методы описательной статистики: отношение части к целому (проценты), отражающие частоту попадания в рефракцию цели при использовании различных моделей ИОЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 приведены средние значения основных биометрических параметров и силы имплантированной ИОЛ в исследуемых группах.

В таблице 2 приведены значения СОР, МСОР до и после оптимизации а-констант в исследуемых группах.

В таблице 3 представлено попарное сравнение исследуемых групп по средней ошибке расчета ИОЛ.

На рисунках 1, 3 представлено распределение средней ошибки расчета ИОЛ, а на рисунках 2, 4 — модуля средней ошибки до и после оптимизации а-констант в исследуемых группах.

В таблице 4 приведена частота попадания в рефракцию цели в диапазонах $\pm 0,25$, $\pm 0,50$, $\pm 0,75$, $\pm 1,00$ и свыше 1,00 дптр в исследуемых группах.

На рисунке 5 представлена частота попадания в рефракцию цели в диапазонах $\pm 0,25$, $\pm 0,50$, $\pm 0,75$, $\pm 1,00$ и свыше 1,00 дптр в исследуемых группах в виде гистограмм с накоплением.

Таблица 1. Средние значения основных биометрических параметров и силы имплантированной ИОЛ в исследуемых группах**Table 1.** Mean biometric values and IOL power in study groups

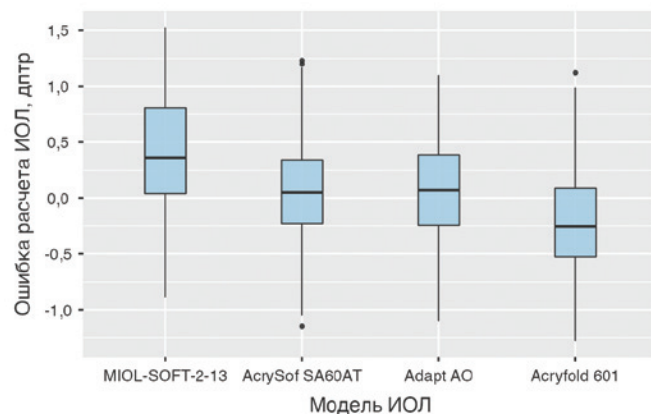
Параметр / Parameter	Модель ИОЛ / IOL Model				ANOVA P
	MIOL-SOFT-2-13	AcrySof SA60AT	Adapt AO	Acryfold 601	
Средняя преломляющая сила роговицы, дптр [диапазон] / Mean keratometry, D [range]	44,11 ± 1,49 [40,32; 48,18]	44,15 ± 1,42 [40,28; 49,38]	44,04 ± 1,75 [39,95; 47,84]	44,40 ± 1,54 [39,36; 48,95]	0,129
Глубина передней камеры, мм [диапазон] / Anterior chamber depth, mm [range]	2,97 ± 0,41 [2,04; 4,28]	2,96 ± 0,41 [2,00; 4,24]	2,97 ± 0,43 [1,95; 3,91]	2,95 ± 0,38 [2,06; 3,98]	0,948
Аксиальная длина глаза, мм [диапазон] / Axial length, mm [range]	23,63 ± 1,18 [21,03; 29,40]	23,59 ± 1,37 [19,89; 29,33]	23,89 ± 1,62 [19,85; 29,01]	23,48 ± 1,18 [21,56; 28,50]	0,047
Оптическая сила ИОЛ, дптр [диапазон] / IOL power, D [range]	21,28 ± 2,67 [9,00; 29,00]	21,18 ± 3,27 [10,00; 31,00]	20,37 ± 3,73 [10,00; 30,00]	21,10 ± 2,79 [10,00; 28,00]	0,041

Таблица 2. Средняя ошибка расчета ИОЛ и ее значение по модулю до и после оптимизации а-констант в исследуемых группах**Table 2.** Mean and absolute IOL calculation error in study groups before and after a-constants optimization

Параметр / Parameter M ± SD (Me)		Модель ИОЛ/IOL model				ANOVA P
		MIOL-SOFT-2-13	AcrySof SA60AT	Adapt AO	Acryfold 601	
До оптимизации а-константы / Before a-constant optimization	Средняя ошибка расчета ИОЛ, дптр / Mean IOL calculation error, D	0,39 ± 0,49 (0,36)	0,05 ± 0,49 (0,05)	0,06 ± 0,49 (0,07)	-0,20 ± 0,48 (-0,26)	<0,001
	Модуль ошибки расчета ИОЛ, дптр / Mean absolute IOL calculation error	0,51 ± 0,36 (0,43)	0,35 ± 0,35 (0,28)	0,39 ± 0,31 (0,30)	0,42 ± 0,31 (0,35)	<0,001
	Значение а-константы / a-constant value	118,4	118,7	118,4	118,7	н/д
После оптимизации а-константы / After a-constant optimization	Средняя ошибка расчета ИОЛ, дптр / Mean IOL calculation error, D	0,01 ± 0,48 (0,01)	0,01 ± 0,49 (0,02)	0,01 ± 0,49 (0,02)	-0,01 ± 0,49 (-0,05)	0,925
	Модуль ошибки расчета ИОЛ, дптр / Mean absolute IOL calculation error	0,39 ± 0,27 (0,37)	0,33 ± 0,35 (0,28)	0,38 ± 0,31 (0,31)	0,38 ± 0,30 (0,32)	0,068
	Значение а-константы / a-constant value	118,83	118,74	118,46	118,46	н/д

Таблица 3. Парное сравнение исследуемых групп по средней ошибке расчета ИОЛ**Table 3.** Pairwise comparison of study groups by mean IOL calculation error

Пары сравниваемых моделей ИОЛ / Pairs of compared IOL models		W	P
MIOL-SOFT-2-13	AcrySof SA60AT	0,207	0,999
MIOL-SOFT-2-13	Adapt AO	0,320	0,996
MIOL-SOFT-2-13	Acryfold 601	-0,661	0,966
AcrySof SA60AT	Adapt AO	-0,006	1,000
AcrySof SA60AT	Acryfold 601	-1,105	0,863
Adapt AO	Acryfold 601	-1,023	0,888

**Рис. 1.** Средняя ошибка расчета ИОЛ для используемых моделей линз до оптимизации а-констант**Fig. 1.** Mean IOL calculation error before a-constants optimization in study groups

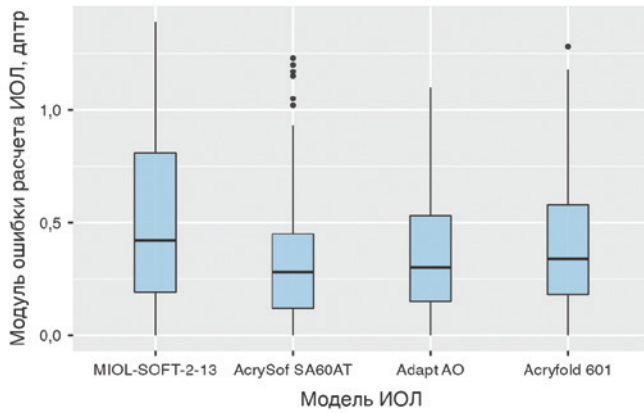


Рис. 2. Модуль средней ошибки расчета ИОЛ для используемых моделей линз до оптимизации а-констант

Fig. 2. Mean absolute IOL calculation error before a-constants optimization in study groups

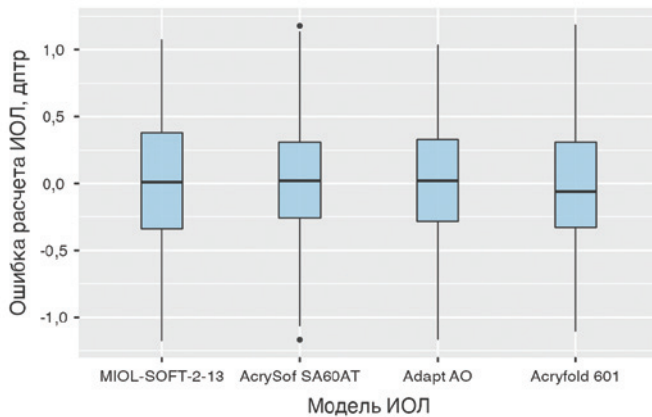


Рис. 3. Средняя ошибка расчета ИОЛ для используемых моделей линз после оптимизации а-констант

Fig. 3. Mean IOL calculation error after a-constants optimization in study groups

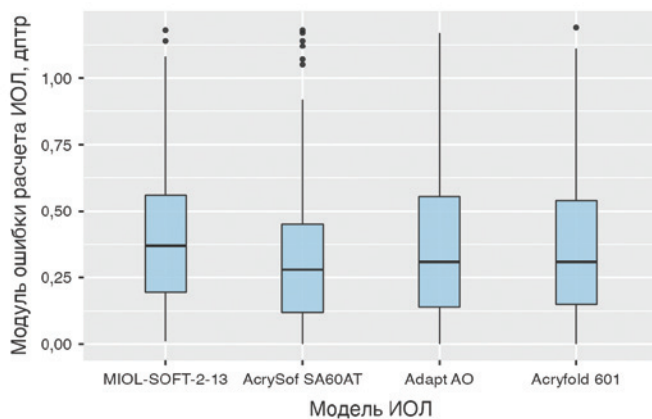


Рис. 4. Модуль средней ошибки расчета ИОЛ для используемых моделей линз после оптимизации а-констант

Fig. 4. Mean absolute IOL calculation error after a-constants optimization in study groups

Таблица 4. Частота попадания в рефракцию цели в диапазонах $\pm 0,25$, $\pm 0,50$, $\pm 0,75$, $\pm 1,00$ и свыше $1,00$ дптр в исследуемых группах

Table 4. Frequency of target refraction obtaining in the ranges of ± 0.25 , ± 0.50 , ± 0.75 , ± 1.00 and over 1.00 D in study groups

Достижение рефракции цели в заданном диапазоне, дптр / Range of target refraction achieving, D	Модель ИОЛ / IOL model	Количество наблюдений / Number of cases	%
[0,00; 0,25]	MIOL-SOFT-2-13	76	9,31
	AcrySof SA60AT	103	12,62
	Adapt AO	74	9,07
	Acryfold 601	85	10,42
(0,25; 0,50]	MIOL-SOFT-2-13	60	7,35
	AcrySof SA60AT	89	10,91
	Adapt AO	56	6,86
	Acryfold 601	59	7,23
(0,50; 0,75]	MIOL-SOFT-2-13	39	4,78
	AcrySof SA60AT	28	3,43
	Adapt AO	22	2,70
	Acryfold 601	37	4,53
(0,75; 1,00]	MIOL-SOFT-2-13	20	2,45
	AcrySof SA60AT	11	1,35
	Adapt AO	21	2,57
	Acryfold 601	17	2,08
>1,00)	MIOL-SOFT-2-13	4	0,49
	AcrySof SA60AT	6	0,74
	Adapt AO	6	0,74
	Acryfold 601	3	0,37

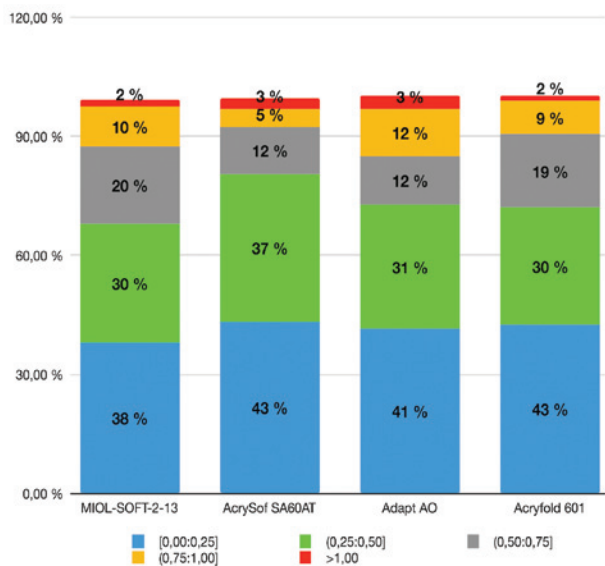


Рис. 5. Гистограммы с накоплением. Частота попадания в рефракцию цели в диапазонах $\pm 0,25$, $\pm 0,50$, $\pm 0,75$, $\pm 1,00$ и свыше $1,00$ дптр в исследуемых группах

Fig. 5. Stacked histograms comparing the percentage of cases within ± 0.25 , ± 0.50 , ± 0.75 , ± 1.00 and over 1.00 D in study groups

В таблице 5 приведены значения оптимизированных констант MIOL-SOFT-2-13, отражающих эффективное положение линзы, для разных формул расчета ИОЛ.

Таблица 5. Значения оптимизированных констант MIOL-SOFT-2-13, отражающих эффективное положение линзы, для разных формул расчета ИОЛ

Table 5. Values of optimized MIOL-SOFT-2-13 constants responsible for effective lens position for different IOL calculation formulas

Формула расчета ИОЛ / IOL calculation formula	Параметр эффективного положения ИОЛ / Effective lens position parameter	Значение/Value
SRK/T	a-constant	118,83
Holladay I	SF	1,69
Hoffer Q	pACD	5,45
Barrett Universal II	Lens Factor	1,79
Haigis	a0	1,795
	a1	0,4
	a2	0,1

ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении средних значений биометрических параметров очевидных различий между группами получено не было. Лишь у пациентов с имплантированной ИОЛ Adapt AO отмечалась несколько большая средняя аксиальная длина глаза и меньшая сила имплантированной ИОЛ, что, однако, не могло повлиять на точность расчета искусственного хрусталика. Стоит также отметить, что во всех группах наблюдались разные типы строения глаз: «длинные» и «короткие», с крутой и плоской роговицей, глубокой и мелкой передней камерой, что в равной степени могло приводить к появлению тех или иных погрешностей при калькуляции ИОЛ.

При сравнении средней ошибки расчета до оптимизации а-констант наилучший результат показали модели SA60AT ($0,05 \pm 0,49$ дптр) и Adapt AO ($0,06 \pm 0,49$ дптр), что говорит об адекватности предлагаемого изготовителем параметра [3, 7]. У пациентов с имплантированной Acryfold 601 COP составила $-0,20 \pm 0,48$ дптр, что свидетельствует о невозможности получения планируемого результата при использовании рекомендованной производителем а-константы ввиду систематической миопической ошибки. В группе MIOL-SOFT-2-13 данный параметр составил $0,39 \pm 0,49$ дптр, что свидетельствует о необходимости увеличения значения а-константы для предупреждения возникновения постоянного гиперметропического сдвига от рефракции цели.

Стоит также отметить, что выбор производителем а-константы для MIOL-SOFT-2-13, равной 118,4, является неоправданным, так как такое — относительно

малое — значение отличает гидрофильные ИОЛ типа Adapt AO или Acryfold 601 [7], обладающие большей толщиной по сравнению с гидрофобными MIOL-SOFT-2-13 и SA60AT, соответственно, приближенными к роговице эффективным положением линзы. MIOL-SOFT-2-13 и SA60AT обладают схожими техническими характеристиками [10, 11], что должно отражаться и в близких значениях а-констант (около 118,7).

Приведение COP к нулю по методике К. Hoffer [4] позволило определить истинное значение а-константы для ИОЛ MIOL-SOFT-2-13, равное 118,83. При попарном сравнении моделей ИОЛ по средней ошибке расчета значимых различий выявлено не было, что говорит о сопоставимой точности. Наилучший результат по модулю средней ошибки расчета ИОЛ был получен в группе SA60AT (медиана 0,28 дптр против 0,37, 0,31 и 0,32 дптр для моделей MIOL-SOFT-2-13, Adapt AO и Acryfold 601 соответственно). К преимуществам отечественной ИОЛ MIOL-SOFT-2-13 можно отнести наименьший разброс стандартного отклонения MSCOP, что свидетельствует о несколько большей кучности послеоперационных рефракционных результатов, свойственных данной модели.

Все модели ИОЛ обеспечили сопоставимую частоту достижения рефракции цели в пределах $\pm 0,25$, $\pm 0,50$, $\pm 0,75$, $\pm 1,00$ и свыше 1,00 дптр. Некоторым преимуществом обладает SA60AT (43 % для интервала $\pm 0,25$ дптр и 37 % для $\pm 0,50$ дптр). Все исследуемые модели искусственных хрусталиков продемонстрировали попадание в рефракцию цели с отклонением $\pm 1,00$ дптр с частотой свыше 95 %, что на сегодня считается высоким результатом [3].

На основании оптимизированной а-константы (118,83) для ИОЛ MIOL-SOFT2-23 при помощи онлайн-калькуляторов [12, 13] были выведены и другие переменные, отвечающие за эффективное положение линзы для формул Holladay I (SF), Hoffer Q (pACD), Barrett Universal II (Lens Factor) и Haigis (a0, a1 и a2).

ВЫВОДЫ

Отечественная модель ИОЛ MIOL-SOFT-2-13 имеет сопоставимые с другими моделями ИОЛ (SA60AT, Adapt AO, Acryfold 601) рефракционные результаты. MIOL-SOFT-2-13 обеспечивает достижение рефракции цели с точностью $\pm 1,00$ дптр в 98 % случаев.

Непременным условием получения максимальных рефракционных результатов является использование оптимизированной а-константы, которая, по данным нашего исследования, составляет 118,83.

АВТОРОВ:

Белов Д.Ф. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, его статистическая обработка, написание текста;
Николаенко В.П. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Ковалева В.В. — сбор материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты. ООО «Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов». М.: Офтальмология, 2015. С. 3–26. Federal clinical guidelines for the provision of ophthalmological care to patients with age-related cataracts. Expert Council on the problem of surgical treatment of cataracts. Interregional Association of Ophthalmologists LLC. Moscow: Ophthalmology; 2015. P. 3–26 (In Russ.).
2. Маличенко В.С., Гаджиева А.О. Доступ к технологиям здравоохранения в условиях санкций и односторонних ограничительных мер. Международное право и международные организации. 2023;3:27–41. Malichenko VS, Gadzhieva AO. Access to health technologies under sanctions and unilateral restrictive measures. International Law and International Organizations. 2023;3:27–41 (In Russ.). doi: 10.7256/2454-0633.2023.3.43606.
3. Melles RB, Holladay JT, Chang WJ. Accuracy of Intraocular Lens Calculation Formulas. Ophthalmology. 2018 Feb;125(2):169–178. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.08.027.
4. Hoffer KJ, Savini G. Update on Intraocular Lens Power Calculation Study Protocols: The Better Way to Design and Report Clinical Trials. Ophthalmology. 2021 Nov;128(11):e115–e120. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.07.005.
5. Белов Д.Ф., Потемкин В.В., Николаенко В.П. Оптимизация расчета интраокулярных линз при псевдоэкзофалиативном синдроме. Вестник офтальмологии. 2021;137(4):38–42. Belov DF, Potemkin VV, Nikolaenko VP. Optimization of intraocular lens power calculation in pseudoexfoliation syndrome. The Russian Annals of Ophthalmology 2021;137(4):38–42 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202113704138.
6. Abulafia A, Barrett GD, Koch DD, Wang L, Assia EI. Protocols for Studies of Intraocular Lens Formula Accuracy. Am J Ophthalmol. 2016 Apr;164:149–150. doi: 10.1016/j.ajo.2016.01.010.
7. Steinbeis GmbH & Co. KG für Technologietransfer, Willi-Bleicher-Str. 19, 70174 Stuttgart, Germany. URL: <https://www.iolcon.org/index.php> (Accessed: 06.02.2024).
8. Or L, Jacques A, Barrett GD. Autorefractometry as an Objective Method to Evaluate Accuracy of Intraocular Lens Calculation Formulas. J Refract Surg. 2022 Sep;38(9):580–586. doi: 10.3928/1081597X-20220715-01.
9. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. J Cataract Refract Surg. 1990 May;16(3):333–340. doi: 10.1016/s0886-3350(13)80705-5.
10. Российская офтальмология онлайн. URL: <https://eyepress.ru/products/rpr-2-rpr-2/> (дата обращения: 11.02.2024). Russian ophthalmology online. URL: <https://eyepress.ru/products/rpr-2-rpr-2/> (Accessed: 11.02.2024).
11. Российская офтальмология онлайн. URL: <https://eyepress.ru/products/acrysof-singlepiece-sa60at-> (дата обращения: 11.02.2024). Russian ophthalmology online. URL: <https://eyepress.ru/products/acrysof-singlepiece-sa60at-> (Accessed: 11.02.2024).
12. URL: <https://www.eyecalcs.com/WEBCALCS/IOLcalc/IOL.html> (Accessed: 11.02.2024).
13. URL: https://calc.apacrs.org/barrett_universal2105/ (Accessed: 11.02.2024).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Белов Дмитрий Федорович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения микрохирургии (глаза) № 4, ассистент
пер. Учебный, 5, Санкт-Петербург, 194354, Российская Федерация
наб. Университетская, 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0776-4065>

СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Николаенко Вадим Петрович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по офтальмологии
пер. Учебный, 5, Санкт-Петербург, 194354, Российская Федерация
наб. Университетская, 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0008-6393-1289>

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Ковалева Виктория Витальевна
студентка
наб. Университетская, 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3974-8051>

ABOUT THE AUTHORS

Saint-Petersburg Multifield Hospital No. 2
Saint Petersburg State University
Belov Dmitrii F.
PhD, ophthalmologist
Uchebny lane, 5, Saint-Petersburg, 194354, Russian Federation
University Embankment, 7/9, Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0776-4065>

Saint-Petersburg Multifield Hospital No. 2
Saint Petersburg State University
Nikolaenko Vadim P.
MD, Professor, deputy chief physician of ophthalmology
Uchebny lane, 5, Saint-Petersburg, 194354, Russian Federation
University Embankment, 7/9, Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0008-6393-1289>

Saint Petersburg State University
Kovaleva Victoria V.
student
University Embankment, 7/9, Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3974-8051>

Разработка и комплексная оценка клинической эффективности микроаксиальной фактоэмульсификации катаракты на основе одного тоннельного разреза



В.Д. Семькин



Р.С. Бедиян



А.Ш. Тебуева

ГБУЗ «Городская больница № 4 г. Сочи» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Туапсинская, 1, Сочи, 354057, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):296–302

Цель: разработка и оценка клинической эффективности микроаксиальной фактоэмульсификации (ФЭК) на основе одного тоннельного разреза. **Пациенты и методы.** Под нашим наблюдением находились 96 пациентов (96 глаз, возраст $58,2 \pm 1,2$ года, 61 мужчина, 35 женщин), разделенных на две равнозначные по возрасту, полу и состоянию зрения группы: контрольную (КГ, 46 пациентов, 46 глаз), которым проведение ФЭК выполнялось по трехпортовой методике (длина всех разрезов роговицы в сумме 4,6 мм) и основную (ОГ, 50 пациентов, 50 глаз), которым проведение ФЭК выполнялось по разработанной методике (длина единого тоннельного разреза 2,2 мм без проведения дополнительных парацентезов). Основой разработанной методики является проведение тоннельного разреза длиной 2,2 мм с височной стороны с последующим выполнением капсулоренсиса, фанофрагментации, фактоэмульсификации ядра хрусталика и аспирации хрусталиковых масс через единый тоннельный разрез. При этом при фанофрагментации проводят продольный разлом ядра хрусталика по оси $0-180^\circ$, ядро хрусталика разворачивают по меридиану $90-270^\circ$ и проводят еще один продольный разлом ядра хрусталика по оси $0-180^\circ$, а после фактоэмульсификации ядра хрусталика аспирацию хрусталиковых масс выполняют через коаксиальную рукоятку и имплантируют ИОЛ. Сравнительная оценка клинической эффективности разработанной и трехпортовой методик выполнялась по клиническим, рефракционным, морфологическим и биохимическим показателям. **Результаты.** Установлена более высокая клиническая эффективность проведения ФЭК по разработанной методике (по сравнению с трехпортовой), что подтверждается уменьшением величины хирургически индуцированного астигматизма (на $0,13$ дптр, $p < 0,001$) и тенденцией к более высокой послеоперационной некорригированной остроте зрения вдаль (на $0,05$ отн. ед., $p > 0,05$). Наряду с этим в ОГ по сравнению с КГ определено после операции выраженное снижение частоты возникновения синдрома сухого глаза (на $3,4\%$, $p < 0,05$), снижение уровня С-реактивного белка в слезной жидкости (на $1,1$ мг/л, $p < 0,05$) и сохранность количества эндотелиальных клеток (на $4,8\%$, $p < 0,01$). **Заключение.** Разработанная методика проведения микроаксиальной фактоэмульсификации обеспечивает действенную профилактику хирургически индуцированного астигматизма и негативного воздействия на эндотелий роговицы и глазную поверхность, что связано с уменьшением длины всех разрезов роговицы в сумме ($2,2$ мм по сравнению с $4,6$ мм) и интраоперационным снижением общего объема циркулирующей жидкости в передней камере.

Ключевые слова: фактоэмульсификация катаракты, тоннельный разрез, хирургически индуцированный астигматизм, острота зрения

Для цитирования: Семькин В.Д., Бедиян Р.С., Тебуева А.Ш. Разработка и комплексная оценка клинической эффективности методики проведения фактоэмульсификации катаракты на основе одного тоннельного разреза. *Офтальмология*. 2024;21(2):296–302. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-296-302>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Development and Comprehensive Assessment of the Clinical Effectiveness of a Method For Cataract Phacoemulsification Based on a Single Tunnel Incision

V.D. Semykin, R.S. Bedikyan, A.Sh. Tebueva

City Hospital No. 4 of Sochi
Tuapsinskaya str., 1, Sochi, 354057, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):296-302

Purpose. Development and evaluation of the clinical effectiveness of a technique for performing phacoemulsification of cataracts (FEC) based on a single tunnel incision. **Patients and methods.** We observed 96 patients (96 eyes, age 58.2 ± 1.2 years, 61 men, 35 women), divided into two groups equal in age, gender and visual status: control (CG, 46 patients, 46 eyes), for whom FEC was performed using the traditional method (total incision length 4.6 mm) and the main group (MG, 50 patients, 50 eyes), for whom FEC was performed using the developed method (total incision length 2.2 mm). The basis of the developed technique is to make a tunnel incision 2.2 mm long on the temporal side, followed by capsulorhexis, phacofragmentation, phacoemulsification of the lens nucleus and aspiration of the lens masses through a single tunnel incision. In this case, during phacofragmentation, a longitudinal fracture of the lens nucleus is performed along the axis $0-180^\circ$, the lens nucleus is rotated along the meridian $90-270^\circ$ and another longitudinal fracture of the lens nucleus is performed along the axis $0-180^\circ$, and after phacoemulsification of the nucleus, aspiration is performed through a coaxial handle and IOL is implanted. A comparative assessment of the clinical effectiveness of the developed and traditional methods was carried out using clinical, refractive, morphological and biochemical parameters. **Results.** A higher clinical effectiveness of FEC using the developed method has been established (compared to the traditional one), which is confirmed by a decrease in the magnitude of surgically induced astigmatism (by 0.13 diopters, $p < 0.001$) and a tendency towards higher postoperative uncorrected distance visual acuity (by 0.05 rel. units, $p > 0.05$). Along with this, in the MG, compared with the CG, a pronounced decrease in the incidence of dry eye syndrome (by 3.4 %, $p < 0.05$), C-reactive protein in the tear fluid (by 1.1 mg/l, $p < 0.05$) and preservation of the number of endothelial cells (by 4.8 %, $p < 0.01$). **Conclusion.** The developed technique for performing FEC is an effective prevention of surgically induced astigmatism and negative effects on the corneal endothelium and ocular surface, which is associated with a decrease in the total length of the incision (2.2 mm compared to 4.6 mm) and an intraoperative decrease in the total volume of circulating fluid.

Keywords: phacoemulsification of cataract, tunnel incision, surgically induced astigmatism, visual acuity

For citation: Semykin V.D., Bedikyan R.S., Tebueva A.Sh. Development and Comprehensive Assessment of the Clinical Effectiveness of a Method for Cataract Phacoemulsification Based on a Single Tunnel Incision. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):296-302. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-296-302>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Фактоэмульсификация катаракты (ФЭК) на современном этапе развития офтальмологии является ведущим методом хирургического лечения катаракты, при этом данный метод в достаточно полном объеме регламентирован офтальмологическим сообществом как в нашей стране, так и за рубежом [1, 2]. Важно подчеркнуть, что, по мнению ряда авторов, хирургия катаракты по качеству зрения, получаемого пациентами после ФЭК, может относиться к рефракционному типу вмешательств, что связано с внедрением новых технологий офтальмохирургии и разработкой высококачественных интраокулярных линз [3, 4]. В связи с этим одним из актуальных направлений совершенствования ФЭК является профилактика постоперационного хирургически индуцированного астигматизма (ХИА), возникающего вследствие склерокорнеальных или роговичных разрезов в процессе хирургического вмешательства. Проведенный анализ литературы указывает на различные модификации типа, длины и расположения разрезов, а также технику

закрытия швов [5-9]. В то же время предлагаемые методики не изменяют базовые положения проведения ФЭК, связанные с общей длиной тоннельного роговичного разреза и парацентезов роговицы.

Цель: разработка и комплексная (клиническая, рефракционная, морфологическая, биохимическая) оценка клинической эффективности методики проведения микроаксиальной фактоэмульсификации катаракты на основе одного тоннельного разреза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ «Городская больница № 4 г. Сочи» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Под нашим наблюдением находились 96 пациентов (96 глаз, возраст $58,2 \pm 1,2$ года, 61 мужчина, 35 женщин) со следующими основными критериями включения пациентов в исследование: незрелая катаракта (цвет ядра хрусталика I-IV по классификации «LOCS III-NC»), псевдоэкзофалиативный синдром; подвывих хрусталика 1-й или 2-й степени. Критериями невключения

V.D. Semykin, R.S. Bedikyan, A.Sh. Tebueva

Contact information: Semykin Viktor D. viktor.semykin_26@mail.ru

297

являлись: зрелая катаракта (цвет ядра хрусталика V–VI по классификации «LOCS III-NC»); травматическая катаракта; подвывих хрусталика 3-й степени. Всем пациентам была выполнена ФЭК на хирургической системе «Constellation Vision System» (Alcon, США). В соответствии с критериями выбора (гидрофильные, асферические, с УФ-защитой, монофокальные, с S-образной гаптикой), в целях коррекции афаки имплантировали ИОЛ «Ocuflex» (Индия), при этом рефракция «цели» была $-0,25/-0,50$ дптр.

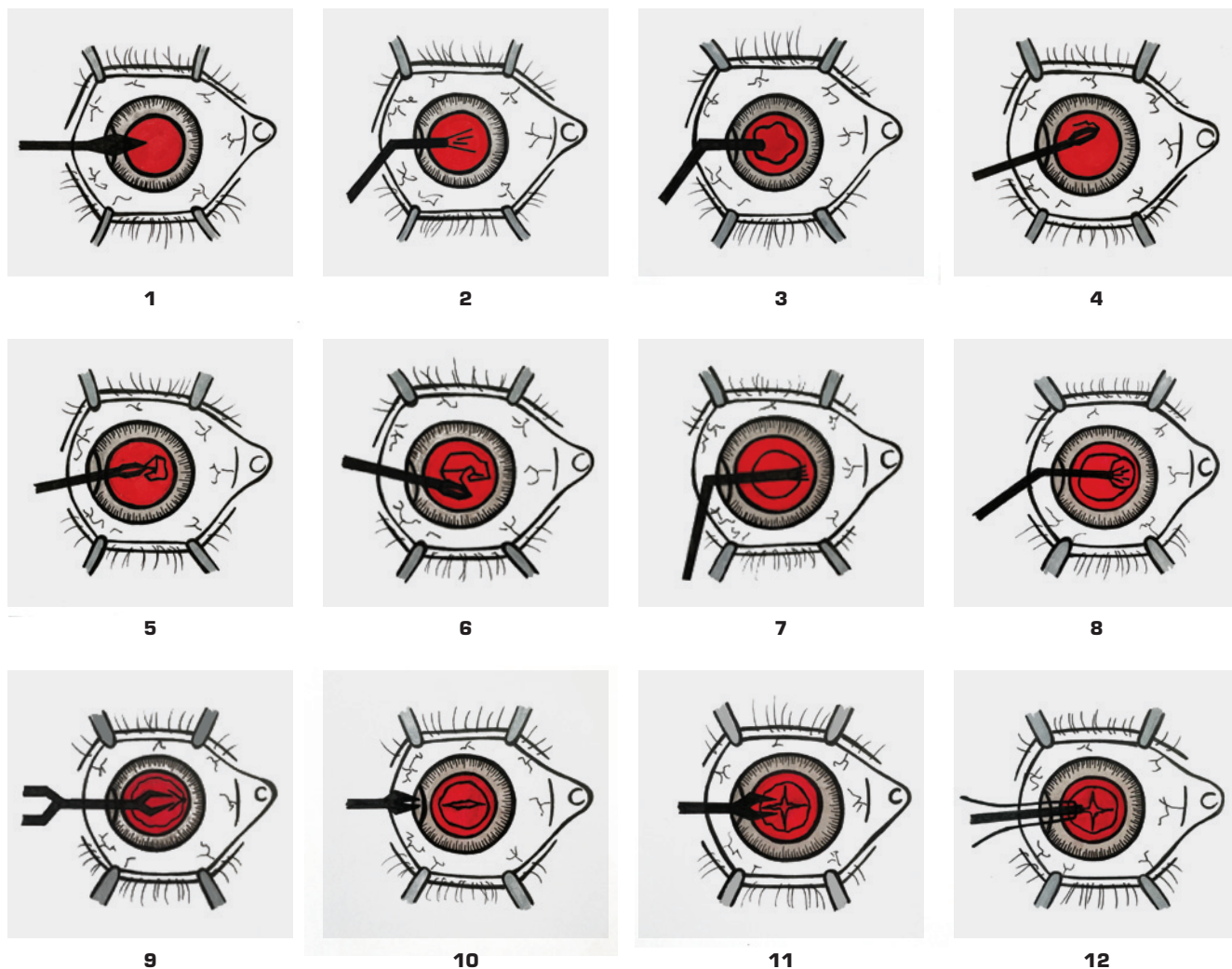
Все пациенты были разделены на следующие две равнозначные по возрасту, полу и состоянию зрения группы:

- основная группа (ОГ, 50 пациентов, 50 глаз) — проведение ФЭК по разработанной методике;
- контрольная группа (КГ, 46 пациентов, 46 глаз) — проведение ФЭК по трехпортовой методике.

Краткое описание трехпортовой методики ФЭК: местная капельная анестезия; тоннельный роговичный разрез на 130° длиной 2,2 мм. Парацентезы на 0° и 180° длиной по 1,2 мм, введение в переднюю камеру вискоэластического вещества; с помощью капсульного пинцета проведение кругового капсулорексиса передней

капсулы хрусталика. Через основной разрез выполнение гидродиссекции и гидроделиниации хрусталика, после восполнения объема передней камеры вискоэластическим веществом через основной разрез введение факонаконечника, а через латеральный парацентез — манипулятора; выполнение разлома манипулятором и факоэмульсификация с аспирацией вещества хрусталика факонаконечником, удаление остаточных масс и чистка капсульного мешка бимануально аспирационно-ирригационной системой. В инжектор ИОЛ запровадена и имплантирована в капсульный мешок без расширения основного разреза; вискоэластическое вещество вымывается через парацентезы бимануальной аспирационно-ирригационной системой; для герметизации в стенки парацентезов и тоннельного разреза введение BSS до появления локального отека; глаз наполняется до умеренной гипертензии.

Краткое описание и схематическое обозначение разработанной методики: эпibuрбуальная анестезия раствором Алкаина 0,5 %; операционное поле обработано раствором антисептика (повидон-йод 3 %); следующие этапы представлены на рисунках 1–20.



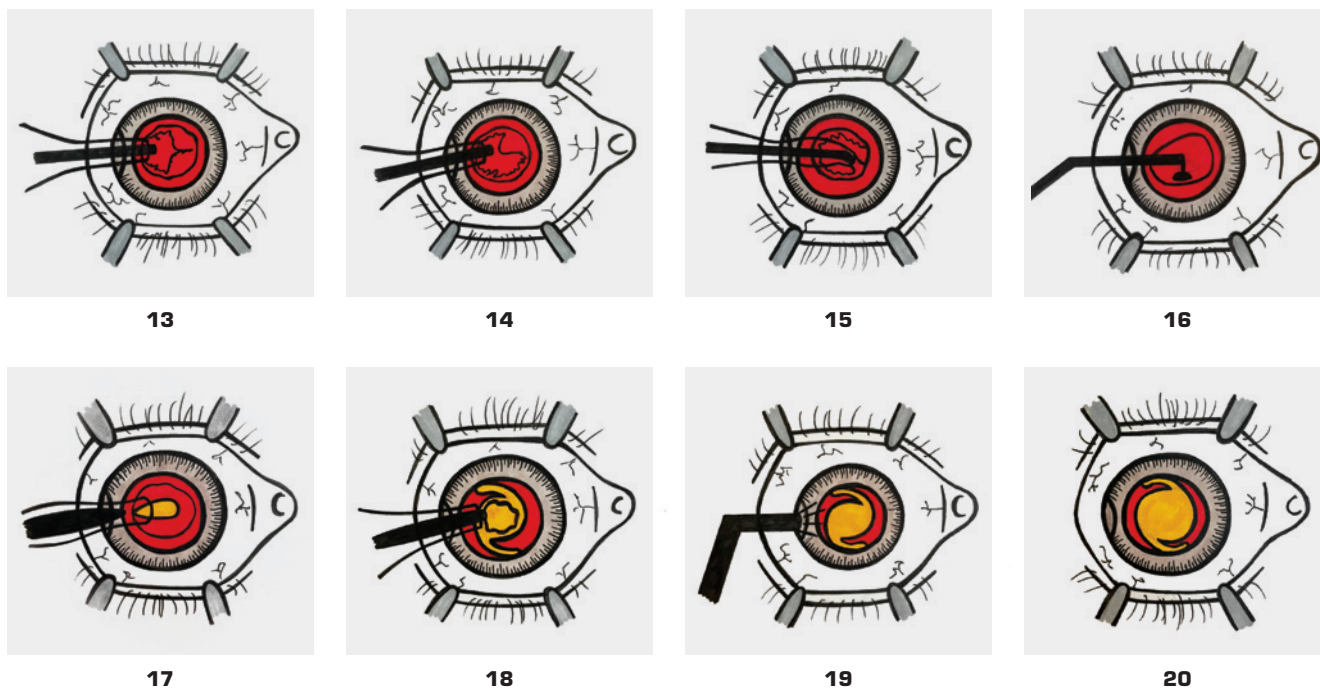


Рис. 1–20. Схематичное изображение основных этапов разработанной методики проведения факоемульсификации катаракты на основе одного тоннельного разреза: **1** — тоннельный разрез ножом 2,2 мм с височной стороны (0°); **2** — через зону тоннеля в переднюю камеру введен Лидокаин 2 % 0,3 мл + Мезатон 1 % 0,7 мл; **3** — через зону тоннеля в переднюю камеру введена комбинация вискоэластика (гиалуроновая кислота + хондроитин сульфат); **4–6** — через зону тоннеля канговым пинцетом выполнен круговой капсулорексис 5,5 мм передней капсулы хрусталикового мешка; **7** — выполнены физ-раствором гидродиссекция и гидроделинация ядра хрусталика; **8** — доведение в переднюю камеру вискоэластика (гиалуроновая кислота); **9–11** — через зону тоннельного разреза пречоппером по Анахоши выполнен продольный разлом ядра хрусталика 0–180°, с помощью пречоппера по Анахоши ядро хрусталика развернуто по меридиану 90–270° и выполнен еще один продольный разлом ядра хрусталика по направлению 0–180°; **12–14** — факоемульсификация ядра хрусталика (ультразвуковая игла — Helman 0,9 мм 30°, слив — 2,2) без поддержки манипулятора; **15** — аспирация кортикальных масс выполняется с помощью коаксиальной рукоятки через зону тоннельного разреза; **16** — в переднюю камеру введен вискоэластик (гиалуроновая кислота); **17** — ИОЛ имплантирована через тоннельный разрез в капсульный мешок; **18** — вискоэластик удален из передней камеры через зону тоннельного разреза с помощью коаксиальной рукоятки; **19** — произведена гидратация области тоннельного разреза; **20** — окончание операции

Figs. 1–20. Schematic representation of the main stages of the developed technique for cataract phacoemulsification based on one tunnel incision: **1** — tunnel incision with a knife 2.2 mm on the temporal side (0°); **2** — Lidocaine 2 % 0.3 ml + Mezaton 1 % 0.7 ml was introduced through the tunnel zone into the anterior chamber; **3** — a combination of viscoelastic (hyaluronic acid + chondroitin sulfate) was introduced into the anterior chamber through the tunnel zone; **4–6** — through the tunnel zone, a circular capsulorhexis of 5.5 mm of the anterior capsule of the lens sac is performed using collet tweezers; **7** — hydrodissection and hydrodelineation of the lens nucleus were performed with saline solution; **8** — introduction of viscoelastic (hyaluronic acid) into the anterior chamber; **9–11** — through the zone of the tunnel cut, a longitudinal fracture of the lens nucleus was made using the Akahoshi prechopper, 0–180°, using the Akahoshi prechopper, the lens nucleus was deployed along the meridian 90–270°, and another longitudinal fracture of the lens nucleus was made in the direction 0–180°; **12–14** — phacoemulsification of the lens nucleus (ultrasonic needle — Helman 0.9 mm 30°, drain — 2.2) without the support of a manipulator; **15** — aspiration of cortical masses is performed using a coaxial handle through the tunnel incision area; **16** — Viscoelastic (hyaluronic acid) is injected into the anterior chamber; **17** — IOL implanted through a tunnel incision into the capsular bag; **18** — viscoelastic is removed from the anterior chamber through the tunnel incision area using a coaxial handle; **19** — hydration of the tunnel cut area was performed; **20** — end of operation

Сравнительную комплексную (клиническую, рефракционную, морфологическую, биохимическую) оценку клинической эффективности разработанной и трехпортовой методики проведения ФЭК выполняли интраоперационно (по показателю объема циркулирующей жидкости (BSS); до и через 1 день после операции (по показателям количества эндотелиальных клеток (с помощью эндотелиального микроскопа «SP-1P», Торсон, Япония) и величине С-реактивного белка в слезной жидкости (иммунотурбидиметрическим методом);

до и через месяц после операции по показателям послеоперационной величины ХИА (авторефрактометр «Topson Aladdin», Торсон, Япония), максимально скорректированной остроты зрения вдаль (МКОЗ), некорректированной остроты зрения вдаль (НКОЗ), выраженности синдрома сухого глаза (ССГ по опроснику «SPEED» («Standard Patient Evaluation of Eye Dryness»)) [10, 11].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica v.10.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора метода сравнения

Таблица. Сравнительная оценка исследуемых показателей у пациентов основной и контрольной групп ($M \pm m$)**Table.** Comparative assessment of the studied parameters in patients of the main and control groups ($M \pm m$)

Показатель / Index	Основная группа / Main group n = 50	Контрольная группа / Control group n = 46	p
Величина хирургически индуцированного астигматизма, дптр / The amount of surgically induced astigmatism, diopters	0,21 ± 0,02	0,34 ± 0,03	<0,001
Максимально скорректированная острота зрения вдаль, отн. ед. / Maximum corrected distance visual acuity, relative units	0,94 ± 0,07	0,93 ± 0,08	>0,05
Некорректированная острота зрения вдаль, отн. ед. / Uncorrected distance visual acuity, relative units	0,90 ± 0,08	0,85 ± 0,09	>0,05
Снижение после операции количества эндотелиальных клеток (в % от показателя до операции) / Decrease in the number of endothelial cells after surgery (% of the value before surgery)	11,6 ± 1,2	16,4 ± 1,3	<0,01
Повышение после операции частоты синдрома сухого глаза (в % от общего числа глаз от показателя до операции) / Increase in the incidence of dry eye syndrome after surgery (in % of the total number of eyes compared to the preoperative value)	10,2 ± 1,0	13,6 ± 1,2	<0,05
Повышение после операции уровня С-реактивного белка в слезной жидкости (мг/л от показателя до операции) / Increase in the level of C-reactive protein in the tear fluid after surgery (mg/l from the value before surgery)	1,7 ± 0,3	2,8 ± 0,4	<0,05
Общий объем циркулирующей жидкости (BSS) в процессе операции, мл / Total volume of circulating fluid (BSS) during surgery, ml	64,8 ± 6,2	171,2 ± 8,8	<0,001

и описательных статистик использовали критерий Колмогорова — Смирнова согласованности с нормальным распределением. Подавляющее большинство выборочных данных согласовались с нормальным распределением согласно критерию Колмогорова — Смирнова, поэтому 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 $p < 0,01$ или $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты сравнительной оценки исследуемых показателей у пациентов основной (ОГ) и контрольной (КГ) групп после операции представлены в таблице.

Представленные результаты свидетельствуют, что практически по всем исследуемым показателям выявлены статистически значимые различия между основной и контрольной группами. В первую очередь это относится к снижению в ОГ по сравнению с КГ (на 0,13 дптр, $p < 0,001$) величины ХИА и количества эндотелиальных клеток (на 4,8 %, $p < 0,01$). Наряду с этим в ОГ определено послеоперационное снижение частоты возникновения синдрома ССГ (на 3,4 %, $p < 0,05$), С-реактивного белка в слезной жидкости (на 1,1 мг/л, $p < 0,05$) и интраоперационное снижение общего объема циркулирующей жидкости (BSS, на 106,4 мл, $p < 0,001$). Следует также отметить тенденцию к повышению (на 0,05 отн. ед., $p > 0,05$) НКОЗ в ОГ по сравнению с КГ, а также практически отсутствие различий по величине достигнутой после операции МКОЗ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждая представленные результаты, следует отметить, что совершенствование методики проведения ФЭК является одной из приоритетных задач катарактальной хирургии на современном этапе развития офтальмологии. При этом предлагаются различные направления

оптимизации ФЭК, связанные с улучшением визуализации во время операции, модификацией технических средств, медикаментозной поддержкой и рядом других [12–17]. Одним из важных направлений повышения клинической эффективности ФЭК признается проведение мероприятий, направленных на минимизацию послеоперационного ХИА, возникающего в результате проведенного разреза роговицы и обусловленного локальным уплощением роговицы в меридиане разреза, что характеризуются индивидуальными различиями и, следовательно, неудовлетворительной предсказуемостью. Проведенный анализ литературы указывает, что величина ХИА в современной хирургии катаракты со стандартным разрезом роговицы находится в диапазоне 0,25–0,5 дптр и зависит от типа, длины и расположения разреза [18–21]. Важно подчеркнуть, что сферические аномалии рефракции устраняются путем тщательного расчета параметров ИОЛ. ХИА зависит от длины, местоположения, формы и направления разреза и должен быть минимальным для достижения наилучшей НКОЗ после операции [23–26].

Изложенные положения послужили основой для разработки принципиально новой методики проведения ФЭК на основе одного тоннельного разреза. Представляется достаточно очевидным, что в предлагаемой нами методике общая длина единого разреза роговицы составляет 2,2 мм и существенно отличается от трехпортового подхода (длина всех разрезов роговицы в сумме составляет 4,6 мм). Данное принципиальное положение обеспечивает, с нашей точки зрения, более высокий уровень клинической эффективности проведения микрооаксиальной факоэмульсификации, что доказывается следующими полученными взаимосвязанными результатами:

- уменьшением величины ХИА и тенденцией к более высокой послеоперационной НКОЗ;
- уменьшением объема циркулирующей жидкости в передней камере глаза на этапе ФЭК и, как следствие,

уменьшением воздействия раствора BSS на эндотелий роговицы, что подтверждается показателями количества эндотелиальных клеток и уровня С-реактивного белка в слезной жидкости;

– меньшим повреждением глазной поверхности (за счет уменьшения общей длины разрезов роговицы, а также реализацией тоннельного разреза всегда с височной стороны как более анатомически обоснованного, обеспечивающего комфортность манипуляций и работы инструментария), пониженным количеством С-реактивного белка в слезной жидкости в основной группе, что отражает менее выраженные проявления местного асептического воспаления в ответ на роговичный разрез. Уменьшение общей длины роговичного разреза снижает травматическое воздействие на ткани роговицы, что находит подтверждение в характере проявлений синдрома сухого глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан метод проведения микрокоаксиальной факоемульсификации с имплантацией ИОЛ, включающий тоннельный разрез, капсулорексис, факофрагментацию и факоемульсификацию ядра хрусталика, аспирацию хрусталиковых масс, имплантацию ИОЛ, который отличается тем, что тоннельный разрез длиной 2,2 мм проводят с височной стороны, капсулорексис, факофрагментацию, факоемульсификацию ядра хрусталика, аспирацию хрусталиковых масс проводят через этот единый тоннельный разрез. При факофрагментации проводят продольный разлом ядра хрусталика по оси 0–180° пречоппером по Акахоши, ядро хрусталика разворачивают по меридиану 90–270° и проводят еще один продольный разлом ядра хрусталика по оси 0–180°, а после факоемульсификации ядра хрусталика аспирацию хрусталиковых масс выполняют через коаксиальную рукоятку и имплантируют ИОЛ. Результаты комплексной (клинической, рефракционной, морфологической, биохимической) оценки свидетельствуют о более высокой клинической эффективности проведения ФЭК по разработанной методике (по сравнению с традиционной), что подтверждается уменьшением величины ХИА и тенденцией к более высокой послеоперационной НКОЗ. Разработанная методика проведения микрокоаксиальной факоемульсификации является действенной профилактикой хирургически индуцированного астигматизма и негативных воздействий на эндотелий роговицы и глазную поверхность, что обусловлено уменьшением общей длины разреза в сравнении с трехпортовой методикой (2,2 мм по сравнению с 4,6 мм) и интраопе-

рационным снижением общего объема циркулирующей жидкости в передней камере глаза во время операции.

В литературе обсуждаются вопросы, касающиеся сравнительной оценки различной длины основного разреза и его расположения относительно оси сильного меридиана роговицы и их влияние на величину послеоперационного астигматизма. Так, в метаанализе 2024 года Chongfei Jin и соавт. [27] представлены сравнительные данные относительно послеоперационного астигматизма при использовании трех различных методов: коаксиальной, бимануальной и микрокоаксиальной факоемульсификации. Как указывают авторы метаанализа, факоемульсификация с меньшими разрезами не всегда ассоциировалась с меньшим количеством хирургически индуцированного астигматизма по сравнению с факоемульсификацией с большими разрезами. Как считают авторы, микрокоаксиальная факоемульсификация может быть связана с меньшим астигматизмом, чем стандартная факоемульсификация, но разница была небольшой, порядка 0,2 D. При проведении микрокоаксиальной факоемульсификации авторы метаанализа анализировали работы, в которых выполняли основной разрез 2,2 мм и два парацентеза по 1 мм. В нашей работе при проведении микрокоаксиальной факоемульсификации мы использовали только один разрез 2,2 мм без дополнительных парацентезов, что позволило достоверно улучшить результаты, касающиеся не только послеоперационного астигматизма, но и воспалительного компонента, повреждения эндотелия и состояния передней поверхности глаза в виде уменьшения проявлений, характерных для синдрома сухого глаза. Предложенная техника микрокоаксиальной факоемульсификации через единый тоннельный разрез 2,2 мм позволяет также снизить травматичность вмешательства, не предусматривает использования дополнительного инструментария во время операции, дает возможность снизить объем циркулирующей жидкости через переднюю камеру во время операции, уменьшить параметры ультразвука для фрагментации ядра хрусталика, уменьшить время оперативного вмешательства. Дальнейшие исследования должны подтвердить жизнеспособность микрокоаксиальной факоемульсификации через единый разрез, отсутствие отдаленных неблагоприятных последствий и возможность его широкого внедрения в практику катаральной хирургии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Семыкин В.Д. — концепция хирургической техники, научное редактирование; Бедикян Р.С. — сбор клинического материала, анализ литературных данных, подготовка статьи; Тебуева А.Ш. — сбор клинического материала, анализ литературных данных, подготовка статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты. «Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов». М.: «Офтальмология», 2020. 36 с. Clinical recommendations. Senile cataract. Ministry of Health of the Russian Federation. "Interregional Association of Ophthalmologists". Moscow: Ophthalmology, 2020. 36 p. (In Russ.).
2. Mahmud I, Kelley T, Stowell C, Haripriya A, Boman A. A Proposed Minimum Standard Set of Outcome Measures for Cataract Surgery. *JAMA Ophthalmol.* 2015 Nov;133(11):1247–1252. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2810.
3. Малюгин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. Вестник офтальмологии. 2014;6:80–88. Malyugin BE. Cataract surgery and intraocular correction at the present stage of development of ophthalmosurgery. *Annals of Ophthalmology.* 2014;6:80–88 (In Russ.).

V.D. Semykin, R.S. Bedikyan, A.Sh. Tebueva

Contact information: Semykin Viktor D. viktor.semykin_26@mail.ru

Development and Comprehensive Assessment of the Clinical Effectiveness of a Method for Cataract...

4. Rönbeck M, Lundström M, Kugelberg M. Study of possible predictors associated with self-assessed visual function after cataract surgery. *Ophthalmology*. 2011 Sep;118(9):1732–1738. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.04.013.
5. Rathi M, Dabas R, Verma R, Rustagi IM, Mathur S, Dhania S. Comparison of surgically induced astigmatism in chevron, straight, and frown incisions in manual small-incision cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Nov;70(11):3865–3868. doi: 10.4103/ijoo.IJO_1589_22.
6. Pattanayak S, Mathur S, Nanda AK, Subudhi BNR. Postoperative astigmatic considerations in manual small-incision cataract surgery. A review. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Nov;70(11):3785–3790. doi: 10.4103/ijoo.IJO_1627_22.
7. Wendelstein J, Casazza M, Riaz KM, Fischinger I, Fuchs B, Bolz M, Seiler TG, Kohlen T, Langenbacher A. Characteristics of surgically induced astigmatism after standardized microincisional cataract surgery with a superior limbal incision. *J Cataract Refract Surg*. 2023 Oct 1;49(10):1025–1035. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001271.
8. Chen XY, Wu QR, Xie MY, Zhang D, Zhang C. Bibliometric analysis of research relating to refractive cataract surgery over a 20-year period: from 2003 to 2022. *Int J Ophthalmol*. 2023 Oct 18;16(10):1692–1701. doi: 10.18240/ijoo.2023.10.20.
9. Gupta SN, Goel R, Kumar S. Factors affecting surgically induced astigmatism in manual small-incision cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Nov;70(11):3779–3784. doi: 10.4103/ijoo.IJO_1034_22.
10. 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. Часть 1. *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. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):332–340. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-2-332-340.
11. 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. Часть 2. *Офтальмология*. 2023;20(3):515–522. 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. Part 2. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):515–522. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-3-515-522.
12. Ozturk Y, Calli U, Gungor B, Kumral ET, Balci SY, Kugu S, Yenerel NM. Comparison of the Effects of Phacoemulsification and Dexamethasone Implantation in the Same Session with Other Phakic Conditions. *Beyoglu Eye J*. 2023 May 1;8(2):81–90. doi: 10.14744/bej.2023.00922.
13. Zacharias J. In vitro analysis of clinically relevant aspects of a polymer-coated phacoemulsification tip vs a traditional tip. *J Cataract Refract Surg*. 2023 Dec 1;49(12):1264–1269. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001267.
14. Narayan A, Evans JR, O'Brart D, Bunce C, Gore DM, Day AC. Laser-assisted cataract surgery versus standard ultrasound phacoemulsification cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jun 23;6(6):CD010735. doi: 10.1002/14651858.
15. Ferguson TJ, Randleman JB. Cataract surgery following refractive surgery: Principles to achieve optical success and patient satisfaction. *Surv Ophthalmol*. 2024 Jan-Feb;69(1):140–159. doi: 10.1016/j.survophthal.2023.08.002.
16. Nakajima K, Inoue M, Takahashi A, Yoshikawa Y, Mizuno M, Koto T, Ishida T, Oshika T. Image sharpening algorithms improve clarity of surgical field during 3D heads-up surgery. *Int J Retina Vitreous*. 2023 Mar 30;9(1):21. doi: 10.1186/s40942-023-00462-z.
17. Ifantides C, SooHoo JR, Christopher KL. Impact of a formal manual small-incision cataract surgery curriculum in an American ophthalmology residency program. *Indian J Ophthalmol*. 2023 Jun;71(6):2474–2477. doi: 10.4103/ijoo.IJO_1339_22.
18. Goel R, Nagpal S, Malik KP, Sanoria A. Comparison of surgically induced astigmatism between horizontal and X-pattern sutures in the scleral tunnel incisions for manual small incision cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2016 Apr;64(4):328. doi: 10.4103/0301-4738.182953.
19. Langenbacher A, Szentmáry N, Cayless A, Casaza M, Weissenberg J, Hoffmann P, Wendelstein J. Surgically Induced Astigmatism after Cataract Surgery — A Vector Analysis. *Curr Eye Res*. 2022 Sep;47(9):1279–1287. doi: 10.1080/02713683.2022.2052108.
20. Singh K, Misbah A, Saluja P, Singh AK. Review of manual small-incision cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2017 Dec;65(12):1281–1288. doi: 10.4103/ijoo.IJO_863_17.
21. Soumya HV, Yadav P, Prabhakar SK. Study of changes in pre-existing against-the-rule astigmatism after temporal manual small-incision cataract surgery using frown, straight, and smile incisions. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Nov;70(11):3871–3874. doi: 10.4103/ijoo.IJO_1197_22.
22. Laliwala F, Patel S, Prajapati V, Patel L, Wanjari MB, Singhal D. Comparative Evaluation of Astigmatic Changes Induced by Superior and Temporal Corneal Incisions in Sutureless Phacoemulsification Surgery: A Case Series. *Cureus*. 2023 Oct 31;15(10):e48084. doi: 10.7759/cureus.48084.
23. Nikose AS, Saha D, Laddha PM, Patil M. Surgically induced astigmatism after phacoemulsification by temporal clear corneal and superior clear corneal approach: a comparison. *Clin Ophthalmol*. 2018 Jan 3;12:65–70. doi: 10.2147/OPHTH.S149709.
24. Yoon JH, Kim KH, Lee JY, Nam DH. Surgically induced astigmatism after 3.0 mm temporal and nasal clear corneal incisions in bilateral cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2014 Jun;62(6):753. doi: 10.4103/0301-4738.136308.
25. Li P, Wu J, Guan Y, Lu Z, Xue Y, Ji M, Guan H. Comparative Analysis of One-Handed and Two-Handed Coaxial Phacoemulsification with 2.4-mm Clear Corneal Incision. *Curr Eye Res*. 2019 Mar;44(3):237–242. doi: 10.1080/02713683.2018.1542733.
26. Gharraee H, Sedaghat MR, Sadeghi J, Tabesh H, Gharouni A, Ghasemi Moghadam S, Nozari V, Beigi S. Comparing morphologic features and complications of main clear corneal incision between junior and senior residents observed using anterior segment optical coherence tomography. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2023 May 31;12(1):18–27. doi: 10.51329/mehdiophthal1466.
27. 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 of Systematic Reviews*. 2017;9:CD010510. doi: 10.1002/14651858.CD010510.pub2. Accessed 28 March 2024.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ «Городская больница № 4 города Сочи»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
Семькин Виктор Дмитриевич
кандидат медицинских наук, заведующий офтальмологическим отделением
ул. Туапсинская, 1, Сочи, 354057, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская больница № 4 города Сочи»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
Бедикян Рузанна Саркисовна
врач-офтальмолог офтальмологического отделения
ул. Туапсинская, 1, Сочи, 354057, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская больница № 4 города Сочи»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
Тебуева Аминат Шамильевна
врач-офтальмолог офтальмологического отделения
ул. Туапсинская, 1, Сочи, 354057, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

City Hospital No. 4 of Sochi
Semykin Viktor D.
PhD, head of the Ophthalmology department
Tuapsinskaya str., 1, Sochi, 354057,
Russian Federation

City Hospital No. 4 of Sochi
Bedikyan Ruzanna S.
ophthalmologist of the Ophthalmology department
Tuapsinskaya str., 1, Sochi, 354057,
Russian Federation

City Hospital No. 4 of Sochi
Tebueva Aminat Sh.
ophthalmologist of the Ophthalmology department
Tuapsinskaya str., 1, Sochi, 354057,
Russian Federation

Исследование бактериальной контаминации операционного поля в ходе факоэмульсификации

Т.Ю. Богданова¹А.Н. Куликов¹Е.В. Даниленко¹Л.А. Краева²

¹ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Нирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академика Лебедева, 6 лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

² ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»
ул. Мира, 14, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):303–310

Условно-патогенная микрофлора конъюнктивы — наиболее частая причина эндофтальмита после факоэмульсификации катаракты (ФЭК). Цель — оценка стерильности операционного поля и влаги передней камеры (ВПК) в ходе плановой ФЭК. **Пациенты и методы.** Обследованы 75 глаз, пациентам в I группе проводили стандартную обработку операционного поля, в IA группе стандартную методику дополняли механическим ограничением края верхнего века, во II группе производили дополнительную обработку операционного поля повидон-йодом после установки блефаростата. Забор микробиологического материала производили на дооперационном этапе из трех локусов (конъюнктивальная полость, свободный край век, слезоотводящие пути) и на различных этапах операции из конъюнктивальной полости (после стандартной обработки, после установки блефаростата, после дополнительной обработки). Кроме того, исследовали влагу передней камеры (ВПК) — также во время операции. Идентификацию микроорганизмов производили методом MALDI-TOF, чувствительность определяли диско-диффузионным методом. **Результаты.** *S. epidermidis* превалирует среди всех микроорганизмов. Доля контаминации операционного поля *S. epidermidis* после установки блефаростата составила 33,33, 26 и 40 % в I, IA, II группах соответственно, во II группе после дополнительной обработки повидон-йодом — 6,6 %, в ВПК — в 23,33, 13 и 0 % в I, IA, II группах соответственно. **Заключение.** Дополнительная обработка операционного поля повидон-йодом является наиболее эффективной методикой, снижающей контаминацию конъюнктивальной полости *S. epidermidis* после установки блефаростата, и единственной в исследовании, обеспечившей его отсутствие в ВПК. Стандартная обработка с механическим ограничением и без — менее эффективны и не предотвращают контаминацию ВПК.

Ключевые слова: микрофлора, контаминация, антисептики, профилактика, факоэмульсификация, эндофтальмит

Для цитирования: Богданова Т.Ю., Куликов А.Н., Даниленко Е.Н., Краева Л.А. Исследование бактериальной контаминации операционного поля в ходе факоэмульсификации. *Офтальмология*. 2024;21(2):303–310. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-303-310>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Research of Bacterial Contamination of The Surgical Field During Phacoemulsification

T.Yu. Bogdanova¹, A.N. Kulikov¹, E.V. Danilenko¹, L.A. Kraeva²

¹ Kirov Military Medical Academy
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

² Saint-Petersburg Pasteur Institute
Mira str., 14, St. Petersburg, 197101, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):303–310

Conditionally pathogenic conjunctival microflora is the most frequent cause of endophthalmitis after cataract phacoemulsification ("PEC"). **The purpose.** To evaluate the sterility of the surgical field and anterior chamber fluid (ACF) during elective (PEC). **Materials and methods.** 75 eyes were examined. Patients in the group I underwent standard treatment of the surgical field, in the group IA — the standard technique was supplemented with mechanical delimitation of the upper eyelid margin, in group II additional treatment of the surgical field with povidone iodine after blepharostat installation was performed. Microbiological material was collected preoperatively from three loci (conjunctival cavity, eyelid free margin, lacrimal ducts) and at different stages of surgery from the conjunctival cavity (after standard treatment, after blepharostat placement, after additional treatment). In addition, anterior chamber fluid (ACF) was examined — also during surgery. Microorganisms were identified by the MALDI-TOF method, sensitivity was determined by the disc-diffusion method. **Results.** *S. epidermidis* prevails among all microorganisms. The percentage of the surgical field contamination by *S. epidermidis* after blepharostat setting was 33,33 %, 26 % and 40 % in the I, IA, II groups respectively; after additional treatment 6,6 % in the II group; in the ACF it was found in 23,33 %, 13 % and 0 % in the I, IA, II groups respectively. **Conclusion.** The additional treatment of the surgical field is the most effective technique to reduce the contamination of the conjunctival cavity by *S. epidermidis* after placing a blepharostat and the only one in the study to ensure its absence in the ACF. Standard treatments with and without mechanical delineation are less effective and do not prevent the contamination of the ACF.

Keywords: microflora, antiseptics, prophylaxis, phacoemulsification, endophthalmitis

For citation: Bogdanova T.Yu., Kulikov A.N., Danilenko E.V., Kraeva L.A. Research of Bacterial Contamination of the Surgical Field During Phacoemulsification. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):303–310. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-303-310>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Важное значение при плановой фактоэмульсификации (ФЭК) имеет профилактика осложнений инфекционно-воспалительного характера. По данным баз данных PubMed и Web of Science, с 1997 до 30 апреля 2021 года частота эндофтальмита после ФЭК составила 0,092 % (95 % доверительный интервал: 0,083–0,101 % в 39 исследованиях на 5 878 114 глазах) [1].

В норме глазная поверхность не является стерильной. Многочисленные исследования показывают, что ее микробный спектр большей частью представлен грамположительными бактериями: стафилококками, стрептококками, коринебактериями, из которых наиболее часто встречающимся считается *S. epidermidis* [2–5]. По данным масштабного эпидемиологического исследования в образцах стекловидного тела у пациентов с эндофтальмитом после ФЭК микробный спектр на 88,6 % состоял из грамположительных бактерий: *Staphylococcus epidermidis* (48,6 %), *Staphylococcus aureus* (11,4 %), *Staphylococcus lugdunensis* (5,7 %), *Staphylococcus haemolyticus* (2,9 %), *Streptococcus pneumoniae* (5,7 %), *Streptococcus viridans* (8,6 %), *Enterococcus faecalis* (2,9 %), неспецифических палочек (2,9 %). Грамотрицательная

флора выявлялась в 8,6 % случаев и была представлена *Klebsiella oxytoca* (2,9 %), *Enterobacter cloacae* (2,9 %), *Bacillus sp.* (2,9 %). Грибковый эндофтальмит, вызванный грибом рода *Aureobasidium*, был зарегистрирован в одном случае [6]. Таким образом, большая часть микробных агентов, вызывающих развитие эндофтальмита, является представителями условно-патогенной микрофлоры конъюнктивальной полости. Однако в зависимости от состояния глазной поверхности и систематического применения антимикробных препаратов пейзаж колонизирующих бактерий может меняться в условиях конкуренции и колониподавления другими, более вирулентными микроорганизмами, а также приобретать устойчивость к антибиотикам [7].

Для достижения стерильности с целью профилактики эндофтальмита проводят предоперационную обработку зоны оперативного вмешательства. В исследованиях ESCRS-2013 продемонстрирована высокая эффективность против инфекционных агентов 5 и 10 % раствора повидон-йода, нанесенного не позже чем за 3 минуты до вмешательства. До настоящего времени указанный способ предоперационной обработки является «золотым стандартом» в катарактальной хирургии.

Т.Ю. Богданова, А.Н. Куликов, Е.В. Даниленко, Л.А. Краева

Контактная информация: Богданова Татьяна Юрьевна kalistayaros@gmail.com

Однако в каждом десятом случае добиться стерильности конъюнктивальной полости не удалось, что сохраняет риск проникновения условно-патогенной флоры во время операции [4]. Профилактическое применение эмпирически подобранных антибактериальных препаратов, в том числе антисептиков, используемых для хирургической подготовки, при наличии в составе микрофлоры глазной поверхности резистентных бактерий малоэффективно, так как их устойчивость создает условия для неполного уничтожения инфекционных агентов при обработке операционного поля и увеличивает риск развития эндофтальмита. В литературе встречаются данные об эффективности повидон-йода в отношении мультирезистентных штаммов коагулазо-негативных стафилококков и золотистого стафилококка, населяющих конъюнктивальную полость у пациентов, которым планировалась ФЭК. Исследователи рекомендуют выполнять посевы с конъюнктивы до операции, производить деколониализацию инстилляциями повидон-йода в случае выявления бактерий с множественной лекарственной устойчивостью и проводить операцию только после получения отрицательного результата мазка [5].

В последнее время во многих медицинских организациях проблема антибиотикорезистентности стала особенно актуальной. Согласно распоряжению Правительства РФ¹, с 2017 до 2030 г. реализуется стратегия борьбы с ростом числа микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным препаратам. Для этого необходимо периодическое наблюдение за спектром микроорганизмов, колонизирующих глазную поверхность, с целью идентификации резистентных штаммов. Учитывая факт наличия у некоторых микроорганизмов устойчивости к использованию антисептиков, а также данных об увеличении бактериальной нагрузки на фоне компрессии мейбомиевых желез, нужно иметь в виду, что можно не достичь стерильности при стандартной предоперационной обработке зоны оперативного вмешательства [8–10]. В каждом офтальмохирургическом стационаре целесообразно и необходимо периодически изучать, анализировать и актуализировать стандарт обработки операционного поля.

Цель исследования — оценка стерильности операционного поля и водянистой влаги передней камеры глаза в ходе плановой факоемульсификации при разных способах обработки и отграничении операционного поля.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в клинике офтальмологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации и ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера».

Обследованы 75 человек (75 глаз) — 33 мужчины и 42 женщины в возрасте от 48 до 85 лет. У всех

пациентов на дооперационном этапе был осуществлен забор материала из 3-х локусов: конъюнктивальной полости, свободного края века, слезоотводящих путей. Сбор материала происходил в условиях строгой асептики с соблюдением всех санитарно-эпидемиологических правил одним и тем же врачом в медицинской маске, колпаке и перчатках при помощи ассистента. Накануне операции пациентам подстригали ресницы на стороне оперативного вмешательства.

Пациенты были разделены на 3 группы по принципу наличия дополнительной обработки операционного поля:

I — стандартная обработка операционного поля, 30 пациентов;

IA — стандартная обработка операционного поля, дополненная отграничением края верхнего века, 15 пациентов;

II — дополнительная обработка операционного поля, 30 пациентов.

На первом этапе исследования в I группе обработка операционного поля осуществлялась стандартно, согласно установленной в федеральных клинических рекомендациях методике²: кожу века и периокулярной области протирали антисептическим раствором, содержащим 79 % этиловый спирт, хлоргексидина биглюконат 0,5 %, после этого производили 2-кратную инстилляцию 5 % раствора повидон-йода в конъюнктивальный мешок с экспозицией 2 минуты и отграничивали операционное поле стерильной тканью с прорезью для глаза. Во II группу вошли пациенты, которым также производили стандартную обработку зоны оперативного вмешательства и далее после установки блефаростата осуществляли дополнительную обработку по разработанному способу. Способ заключался в том, что тупфером с 5 % раствором повидон-йода продольно от латерального к медиальному углу глаза выполняли тщательную обработку интрамаргинального края верхнего и нижнего века и в заключение — области слезного мясца. В конце повторно производили инстилляцию повидон-йода той же концентрации в конъюнктивальную полость с экспозицией 1 минута [11].

В условиях операционной идентично у всех пациентов осуществляли забор материала из конъюнктивальной полости после стандартной обработки и установки блефаростата. Кроме того, во II группе производили забор материала после дополнительной обработки операционного поля. Во всех группах водянистую влагу аспирировали в объеме 0,1 мл после завершения неосложненной факоемульсификации с имплантацией ИОЛ перед гидротампонадой доступов. Полученным объемом водянистой влаги пропитывали тупфер и погружали в пробирку с транспортной средой Эймса. Весь материал был доставлен в лабораторию в тот же день (временной

¹ Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 № 2045-р (ред. от 11.09.2021) «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации».

² Федеральные клинические рекомендации по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты. ООО «Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов». М.: Изд-во «Офтальмология»; 2015.

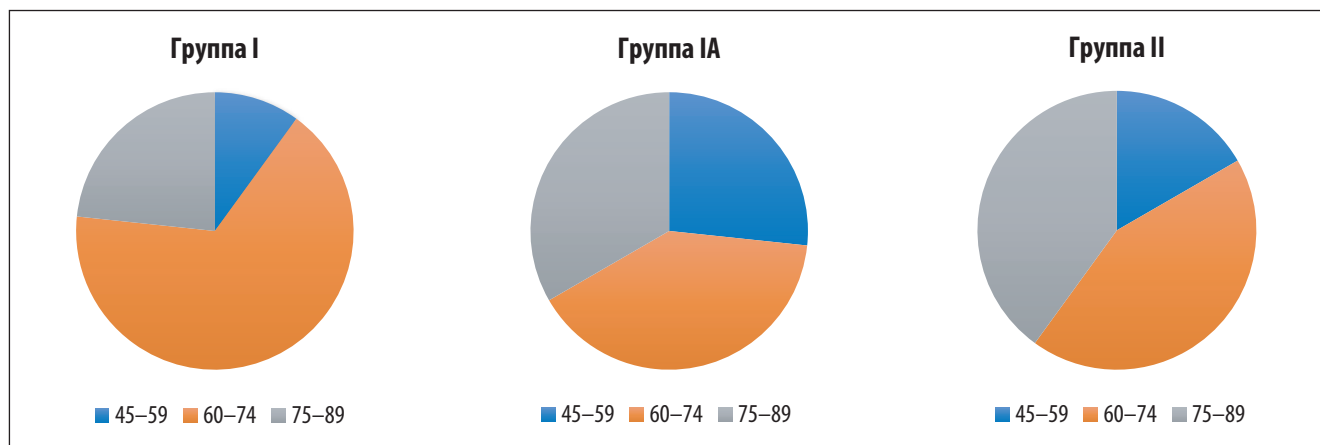


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

Fig. 1. Patient age distribution

диапазон составил от 1 до 7 часов) для посева по методу «Голд» на следующие питательные среды: кровяной агар, желточно-солевой агар, агар Сабуро. После подрашивания в термостате при 37 °С через 24 часа выделяли «чистую культуру» и проводили идентификацию микроорганизмов масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF (Bruker). Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом.

В обеих исследуемых группах для отграничения операционного поля использовались стерильные тканевые салфетки с прорезью, не позволяющие отграничить операционное поле от ресничного края века, где располагаются протоки мейбомиевых желез. Поэтому для сравнения эффективности механического отграничения операционного поля была введена дополнительная группа — IA (15 пациентов) — с отграничением свободного края верхнего века стерильной полимерной пленкой. В данной группе забор материала из локусов на дооперационном этапе не производился. Пациентам этой группы осуществляли обработку операционного поля по стандартной методике, аналогичной таковой в I группе.

Далее фиксировали стерильную самоклеящуюся полимерную пленку в периорбитальной области, осуществляли разрез параллельно глазной щели стерильными хирургическими ножницами. После этого одновременно с установкой блефаростата подворачивали край пленки под верхнее веко, таким образом отграничивая его от операционного поля. Дополнительная обработка повидон-йодом интрамаргинального края век и слезного мясца перед забором материала с конъюнктивальной полости не производилась. После забора материала не отграниченный пленкой ресничный край нижнего века был обработан тупфером с 5 % раствором повидон-йода продольно от латерального к медиальному углу глаза. Мазок с конъюнктивы после установки блефаростата с отграничением верхнего века и аспират водянистой влаги по завершении ФЭК получали по технике, описанной для I и II групп. Методика выделения

и идентификации микроорганизмов в лаборатории также была идентична.

Средний возраст пациентов составил: в I группе $70,67 \pm 1,26$ года, в IA — $65,00 \pm 3,70$, во II — $72,13 \pm 1,50$. Распределение по полу в I группе составило: 40,00 % мужчин и 60,00 % женщин; в IA — 80,00 и 20,00 %; и во II — 46,67 и 53,33 % соответственно. При оценке распределения пациентов по полу и возрасту согласно возрастной периодизации (рис. 1), принятой ВОЗ в 2022 году, в которой выделяют зрелый (45–59 лет), пожилой (60–74 года) и старческий возраст (75–89 лет) статистически значимых различий по критерию χ^2 не выявлено ($p = 0,100$; $p = 0,273$ соответственно) [12].

Во всех случаях факоэмульсификация прошла без осложнений, операции выполнены пятью офтальмохирургами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Спектр бактерий в трех локусах составил: грамположительные (70,6 %): *Staphylococcus epidermidis* (48,4 %), *Staphylococcus aureus* (3,1 %), *Corynebacterium macginley* (3,1 %), *Staphylococcus lugdunensis* (2,6 %), *Staphylococcus hominis* (2,1 %), *Staphylococcus warneri* (2,1 %), *Streptococcus oralis* (2,1 %), *Corynebacterium amycolatum* (2,1 %), *Staphylococcus haemolyticus* (1,0 %), *Staphylococcus pasteurii* (1,0 %), *Corynebacterium mastitidis* (1,0 %), *Staphylococcus capitis* (0,5 %), *Micrococcus luteus* (0,5 %), *Kocuria kristinae* (0,5 %), *Propionibacterium* (0,5 %) и грамотрицательные (6,8 %): *Enterobacter cloacae* (4,7 %), *Moraxella osloensis* (1,6 %), *Acinetobacter pitii* (0,5 %).

В I группе в 100 % спектр был представлен грамположительными: *S. epidermidis* (57,95 %), *S. aureus* (6,82 %), *S. lugdunensis* (5,68 %), *St. oralis* (4,55 %), *C. macginley* (7,95 %), *C. amycolatum* (4,55 %), *C. mastitidis* (7,40 %), *S. hominis* (7,40 %), *S. warneri* (3,70 %), *S. capitis* (3,70 %), *M. luteus* (2,27 %), *K. kristinae* (1,14 %), *Propionibacterium* (1,14 %).

У пациентов II группы до вмешательства спектр бактерий в трех локусах несколько отличался от пациентов

Таблица. Распределение по локусам бактерий, выделенных от пациентов I и II группы**Table.** Locus distribution of bacteria isolated from group I and II patients

Локус / Locus	I Группа / I Group	II Группа / II Group
Конъюнктивная полость / Conjunctival cavity	<i>S. epidermidis</i> — 16 (55,17 %) <i>E. cloacae</i> — 4 (13,79 %) <i>S. hominis</i> — 1 (3,45 %) <i>S. haemolyticus</i> — 1 (3,45 %) <i>M. osloensis</i> — 1 (3,45 %) <i>Acinetobacter pitii</i> — 1 (3,45 %) Нет роста / No growth — 6 (20,69 %)	<i>S. epidermidis</i> — 16 (44,44 %) <i>S. lugdunensis</i> — 3 (8,33 %) <i>C. macginley</i> — 3 (8,33 %) <i>C. amycolatum</i> — 3 (8,33 %) <i>S. aureus</i> — 1 (2,78 %) <i>S. warneri</i> — 3 (8,33 %) <i>S. hominis</i> — 1 (2,78 %) <i>St. oralis</i> — 1 (2,78 %) <i>C. mastitidis</i> — 2 (5,56 %) Нет роста / No growth — 5 (13,89 %)
Свободный край век / Eyelid margin	<i>S. epidermidis</i> — 13 (43,33 %) <i>E. cloacae</i> — 4 (13,33 %) <i>M. osloensis</i> — 2 (6,67 %) <i>S. hominis</i> — 1 (3,33 %) <i>S. haemolyticus</i> — 1 (3,33 %) <i>S. pasteurii</i> — 1 (3,33 %) <i>S. warneri</i> — 1 (3,33 %) Нет роста / No growth — 7 (23,33 %)	<i>S. epidermidis</i> — 19 (59,34 %) <i>C. macginley</i> — 3 (9,38 %) <i>S. aureus</i> — 2 (6,25 %) <i>S. lugdunensis</i> — 1 (3,13 %) <i>S. warneri</i> — 1 (3,13 %) <i>S. capitis</i> — 1 (3,13 %) <i>M. luteus</i> — 1 (3,13 %) <i>K. kristinae</i> — 1 (3,13 %) Нет роста / No growth — 3 (9,38 %)
Слезотводящие пути / Lacrimal ducts	<i>S. epidermidis</i> — 13 (43,33 %) <i>S. pasteurii</i> — 1 (3,33 %) <i>E. cloacae</i> — 1 (3,33 %) Нет роста / No growth — 15 (50,00 %)	<i>S. epidermidis</i> — 16 (45,71 %) <i>S. aureus</i> — 3 (8,57 %) <i>St. oralis</i> — 3 (8,57 %) <i>C. amycolatum</i> — 1 (2,86 %) <i>C. macginley</i> — 1 (2,86 %) <i>S. lugdunensis</i> — 1 (2,86 %) <i>S. hominis</i> — 1 (2,86 %) <i>S. warneri</i> — 1 (2,86 %) <i>Propionibacterium</i> — 1 (2,86 %) Нет роста / No growth — 7 (20,00 %)

I группы и был представлен при наличии роста: грамположительными (78,69 %): *S. epidermidis* (68,85 %), *S. haemolyticus* (3,28 %), *S. pasteurii* (3,28 %), *S. hominis* (3,28 %), *S. warneri* (1,64 %) и грамотрицательными (21,31 %): *E. cloacae* (14,75 %), *M. osloensis* (4,92 %), *Acinetobacter pitii* (1,64 %) бактериями.

Таким образом, среди всех микроорганизмов во всех локусах в подавляющем большинстве был выделен эпидермальный стафилококк. Детальное распределение по локусам представлено в табл.

Уровень контаминации по всем 3 локусам *S. epidermidis* у пациентов I и II групп составил 70,00 и 63,33 % соответственно, при этом статистически значимых различий по критерию χ^2 выявлено не было ($p = 0,584$). Это позволило произвести дальнейшую оценку уровня контаминации эпидермальным стафилококком при разной обработке операционного поля и после завершения ФЭК.

Стандартная обработка операционного поля достоверно снизила уровень контаминации конъюнктивной полости в I ($p < 0,001$) и II группах ($p < 0,001$), но оказалась недостаточной для достижения стерильности. У 8 пациентов в I и у 7 во II группе обнаруживали рост культуры стафилококка. Таким образом, уровень контаминации операционного поля составил 26,66 и 23,33 % соответственно. При этом разница между группами не была статистически значима ($p = 0,766$).

После установки блефаростата в 10 случаях регистрировался рост *S. epidermidis* в I группе и в 12 случаях

во II группе. При этом уровень обсеменения конъюнктивы недостоверно возрос в обеих группах: на 6,67 % ($p = 0,406$) в I группе, на 16,67 % во II ($p = 0,166$) и составил 33,33 и 40,00 % соответственно. При анализе по критерию χ^2 статистически значимой разницы выявлено не было ($p = 0,593$) (рис. 2).

После дополнительной обработки свободного края век и области слезного мясца во II группе определились 2 положительных результата посева против 10 в I группе, в которой указанная методика не проводилась. Таким образом, было установлено снижение уровня контаминации эпидермальным стафилококком на 26,67 % во II группе. При этом уровень обсеменения в I группе оставался неизменным (33,33 %). Из этого следует, что дополнительная обработка 5 % раствором повидон-йода свободного края век и области слезного мясца достоверно снижает контаминацию конъюнктивной полости в 5,004 раза ($p = 0,010$) на момент начала хирургического вмешательства.

При анализе водянистой влаги передней камеры глаза по завершении ФЭК у 7 пациентов (23,33 %) I группы, которым производилась только стандартная обработка, был отмечен рост эпидермального стафилококка. Во II группе с дополнительной обработкой не обнаружены случаи роста *S. epidermidis* (0,00 %) к моменту завершения ФЭК. Среди микроорганизмов, отличных от эпидермального стафилококка, выявленных при посевах водянистой влаги, определялись *S. lugdunensis* (6,66 %), *S. aureus* (3,33 %), *S. warneri* (3,33 %), *M. luteus* (3,33 %)

у пациентов I группы и *S. warneri* (6,66%), *E. cloacae* (3,33%) во II группе.

При этом у пациентов из I группы *S. warneri* в 3,33% (1 из 30 случаев) обнаруживался на дооперационном этапе на конъюнктиве и в асπιрате слезных путей, а остальные микроорганизмы ранее не встречались ни в одном из локусов. Во II группе бактерии, контаминирующие влагу передней камеры, больше нигде не выделялись, за исключением единственной культуры *S. warneri* (3,33%), которая также была получена на этапе после дополнительной обработки. Анализ обсемененности водянистой влаги *S. epidermidis* к моменту окончания факоэмульсификации показал достоверное снижение контаминации на 23,3% после дополнительной обработки 5% раствором повидон-йода свободного

края века и области слезного мясца в сравнении с группой I ($p = 0,005$) (рис. 2).

С целью определения влияния механического отграничения операционного поля от свободного края верхнего века и содержимого мейбомиевых желез, опорожняющихся при установке блефаростата рядом с основным разрезом, проведен анализ результатов в IA группе. В этой группе после установки блефаростата с отграничением интрамаргинального верхнего края века полимерной пленкой было получено 26% положительных посевов *S. epidermidis*. При этом к моменту окончания ФЭК водянистая влага была контаминирована им в 13% случаев (рис. 3).

Разница в обсеменении эпидермальным стафилококком у всех трех групп после установки блефаростата

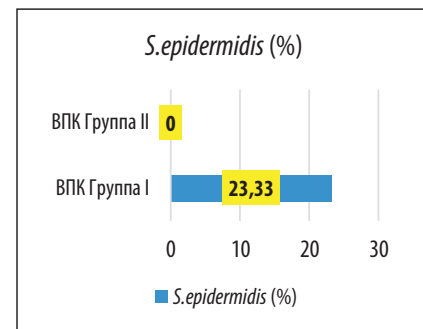
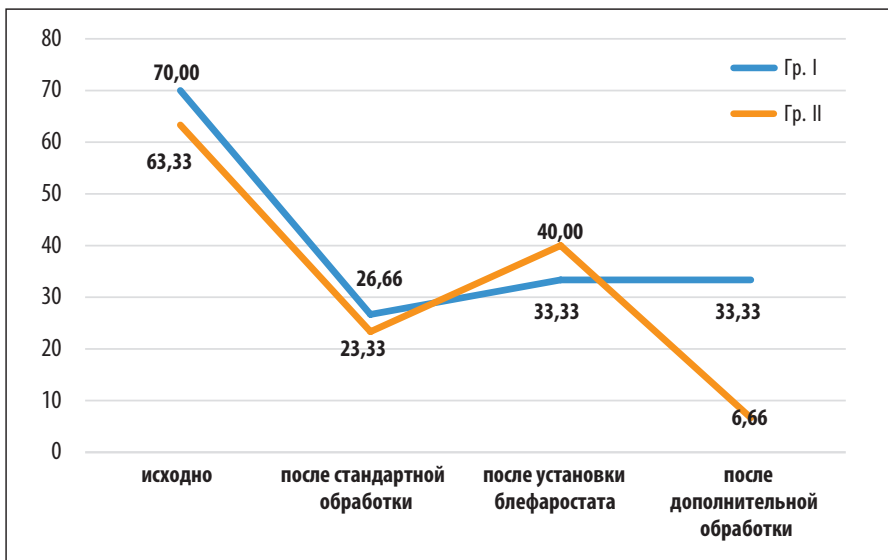


Рис. 2. Доля контаминации конъюнктивальной полости и ВПК *S. epidermidis*

Fig. 2. Proportion of conjunctival cavity and ACF contamination by *S. epidermidis*

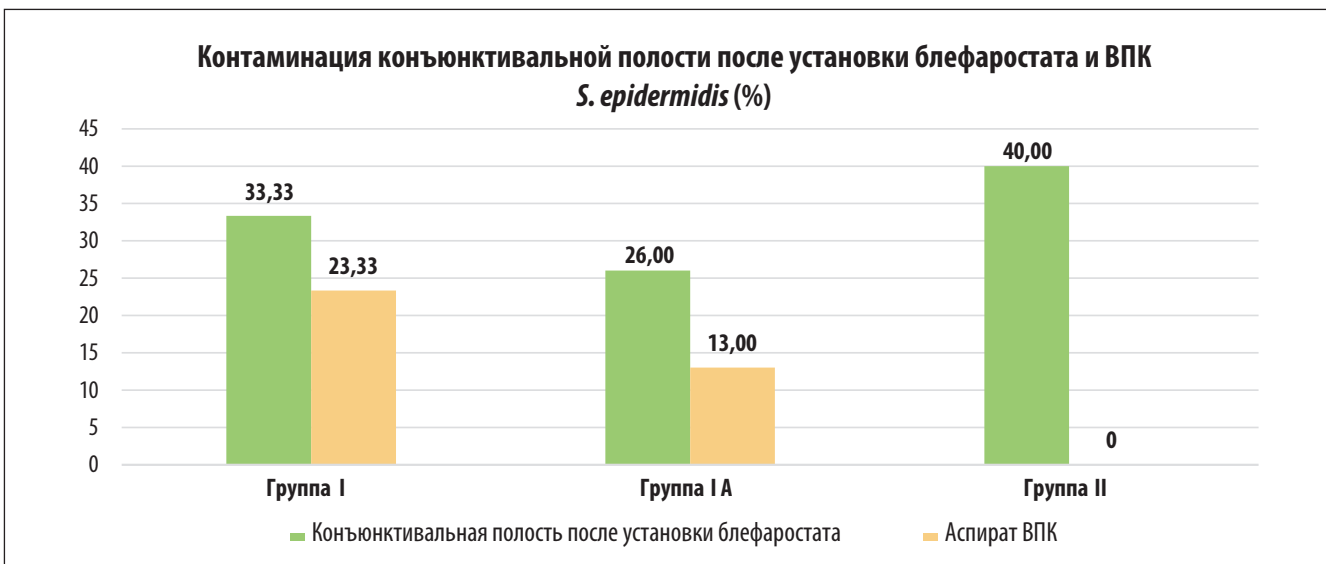


Рис. 3. Доля контаминации *S. epidermidis* конъюнктивальной полости после установки блефаростата и ВПК на момент завершения ФЭК

Fig. 3. Proportion of *S. epidermidis* contamination of the conjunctival cavity after blepharostat placement and ACF at the time of PEC completion

по критерию χ^2 не была статистически значимой ($p = 0,663$). При этом обнаружались достоверные различия в контаминации влаги передней камеры между тремя группами ($p = 0,021$).

При сравнении группы с механическим отграничением верхнего края век и группы с дополнительной обработкой выявлена статистически значимая разница ($p = 0,041$). Различий между стандартным способом обработки без и с отграничением края век полимерной пленкой получено не было ($p = 0,430$). У одной пациентки IA группы (6,67 % случаев) в аспирате водянистой влаги выявлена микробная ассоциация *S. hominis*, *S. vestibularis* и *E. cloacae*.

Таким образом, применение полимерных пленок в качестве механического отграничения интрамаргинального края верхнего века по эффективности предотвращения контаминации влаги передней камеры уступает методу с дополнительной обработкой повидон-йодом.

Все культуры показали 100 % чувствительность к кожным антисептикам, используемым для обработки операционного поля и к повидон-йоду в разведениях 10, 5 и 3 %. Неэффективность антисептиков ни в одном случае не была связана с наличием к ним резистентной флоры. Причиной недостаточной эффективности стандартной обработки операционного поля, возможно, может служить недостаточное время экспозиции антисептиков. Увеличение доли контаминации эпидермальным стафилококком после установки векорасширителя является фактором, снижающим эффективность стандартной обработки операционного поля. По данным нашего исследования, внедрение дополнительной антисептической обработки краев век, слезного мясца и конъюнктивной полости (после установки блефаростата) 5 % раствором повидон-йода способствуют снижению бактериальной нагрузки и позволяет достичь стерильности влаги передней камеры на момент завершения ФЭК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

S. epidermidis превалирует среди микроорганизмов в трех локусах перед плановой ФЭК. Из всех локусов конъюнктивная полость и свободный край век наиболее контаминированы *S. epidermidis*. Дополнительная обработка операционного поля (век, области слезного мясца и конъюнктивной полости) 5 % раствором повидон-йода после установки блефаростата достоверно снижает контаминацию конъюнктивной полости эпидермальным стафилококком в 5,004 раза, а также обеспечивает его отсутствие в водянистой влаге к моменту окончания фактоэмульсификации. Механическое отграничение свободного края верхнего века полимерными пленками не имеет достоверного преимущества перед стандартной обработкой операционного поля без его отграничения, а также не препятствует контаминации водянистой влаги по завершению ФЭК и уступает по эффективности дополнительной обработке 5 % раствором повидон-йода. Неэффективность повидон-йода ни в одном случае не связана с наличием к нему резистентной флоры. Учитывая, что по результатам нашего исследования доля контаминации эпидермальным стафилококком увеличивается после установки векорасширителя и что существуют данные об увеличении уровня бактериальной обсемененности глазной поверхности, несмотря на обработку операционного поля повидон-йодом и хлоргексидином, это требует дальнейшего изучения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Богданова Т.Ю. — концепция и дизайн исследования, поисково-аналитическая работа, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста;
Куликов А.Н. — концепция, анализ полученных данных, внесение окончательной правки;
Даниленко Е.В. — концепция, анализ полученных данных, редактирование текста;
Краева Л.А. — концепция, обработка материалов, лабораторное исследование, анализ полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Shi SL, Yu XN, Cui YL, Zheng SF, Shentu XC. Incidence of endophthalmitis after phacoemulsification cataract surgery: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*. 2022 Feb 18;15(2):327–335. doi: 10.18240/ijo.2022.02.20.
- Simina DS, Larisa I, Otilia C, Ana Cristina G, Liliana MV, Aurelian MG. The ocular surface bacterial contamination and its management in the prophylaxis of post cataract surgery endophthalmitis. *Rom J Ophthalmol*. 2021 Jan-Mar;65(1):2–9. doi: 10.22336/rjo.2021.2.
- Barry P, Cordoves L, Susanne G. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions 2013. <https://www.esrs.org/endophthalmitis/>
- Willcox MD. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface. *Exp Eye Res*. 2013 Dec;117:99–105. doi: 10.1016/j.exer.2013.06.003. Epub 2013 Jun 22.
- Kato JM, Tanaka T, de Oliveira LMS, de Oliveira MS, Rossi F, Goldbaum M, Pimentel SLG, de Almeida Junior JN, Yamamoto JH. Surveillance of post-cataract endophthalmitis at a tertiary referral center: a 10-year critical evaluation. *Int J Retina Vitreous*. 2021 Feb 16;7(1):14. doi: 10.1186/s40942-021-00280-1.
- Sohajda Z, Mályi K. Multirezisztens kórokozók szűrése szűrkehályog-műtét előtt [Screening for multiresistant pathogens before cataract surgery]. *Orv Hetil*. 2021 Jan 17;162(3):106–111. Hungarian. doi: 10.1556/650.2021.31941.
- Богданова Т.Ю., Куликов А.Н., Даниленко Е.В., Колосовская Е.Н., Краева Л.А. Факторы риска развития эндофтальмитов при фактоэмульсификации катаракты (обзор литературы). *Офтальмологические ведомости*. 2023;16(1):67–78.
- Bogdanova TYu, Kulikov AN, Danilenko EV, Kolosovskaya EN., Kraeva LA. Endophthalmitis risk factors associates with phacoemulsification (Literature review). *Ophthalmology Reports*. 2023;16(1):67–78 (In Russ.). doi: 10.17816/OV104740.
- Jolivet S, Lucet JC. Surgical field and skin preparation. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019 Feb;105(1S):S1–S6. doi: 10.1016/j.otsr.2018.04.033. Epub 2018 Nov 2.
- Ye T, Chen W, Congdon N, Liu Y. Increase in microbial contamination risk with compression of the lid margin in eyes having cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Aug;40(8):1377–1381. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.11.046.
- Inagaki K, Yamaguchi T, Ohde S, Deshpande GA, Kakinoki K, Ohkoshi K. Bacterial culture after three sterilization methods for cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol*. 2013 Jan;57(1):74–79. doi: 10.1007/s10384-012-0201-0. Epub 2012 Oct 19.
- Богданова Т.Ю., Куликов А.Н., Даниленко Е.В., Колосовская Е.Н., Краева Л.А. Способ обработки операционного поля при фактоэмульсификации катаракты. Патент RU 2794570, 21.04.2023.
- Богданова Т.Ю., Куликов А.Н., Даниленко Е.В., Колосовская Е.Н., Краева Л.А. Method of operating field treatment during cataract phacoemulsification. Patent RU 2794570, 21.04.2023 (In Russ.).
- Козлова О.А., Секички-Павленко О.О. Теоретические основания определения возрастных границ и возрастной структуры населения в контексте демографического старения. *AlterEconomics*. 2022;19(3):442–463.
- Kozlova OA, Sekicki-Pavlenko OO. Theoretical Framework for the Socio-Economic Research on Age and Ageing in the Context of Contemporary Demographic Trends. *AlterEconomics*. 2022;19(3):442–463 (In Russ.) doi: 10.31063/AlterEconomics/2022.19-3.3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Богданова Татьяна Юрьевна
врач-офтальмолог отделения неотложной помощи (хирургии катаракты)
клиники офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6 лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6545-3092>

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. В.В. Волкова
ул. Академика Лебедева, 6 лит. Ж, 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
Даниленко Екатерина Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, заведующая отделением
неотложной помощи (хирургии катаракты) клиники офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6 лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8211-6327>

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
Краева Людмила Александровна
доктор медицинских наук, заведующая лабораторией медицинской
бактериологии; профессор кафедры микробиологии
ул. Мира, 14, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9115-3250>

ABOUT THE AUTHORS

Kirov Military Medical Academy
Bogdanova Tatiana Yu.
ophthalmologist of the Emergency Departments (cataract surgery)
Ophthalmology Clinics
Academician Lebedev str. 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6545-3092>

Kirov Military Medical Academy
Kulikov Alexei N.
MD, Professor, head of V.V. Volkov Ophthalmology Department
Academician Lebedev str. 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Kirov Military Medical Academy
Danilenko Ekaterina V.
PhD, ophthalmologist, head of Rescue Emergency Care Department
(cataract surgery) of the Ophthalmology Clinic
Academician Lebedev str. 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8211-6327>

Saint-Petersburg Pasteur Institute
Kraeva Liudmila A.
MD, Professor, head of Medical Bacteriology Laboratory
Mira str., 14, St. Petersburg, 197101, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9115-3250>



R E P E R

ПЕРВЫЕ В РОССИИ

Компания Reper первой в России сделала
мягкую линзу в 2004 году.

В 2024 году линзы Reper занимают самую
большую долю российского рынка.



РЕКЛАМА

МИОЛ-Soft-23
Создана совместно с Чебоксарским
филиалом МНТК и в дальнейшем развита
в сотрудничестве со Старостиным В.А.

Горячая линия
для пациентов и врачей:
+7 (831) 229-60-39
www.reper.ru

Ретинальная карта периферических дегенераций и разрывов сетчатки. Часть 1. Нерегматогенные интравитреальные дегенерации сетчатки

V.A. Shaïmova^{1,2}G.R. Islamova²N.A. Klyuchko²T.B. Shaïmov²С.Х. Кучкильдина², Т.С. Дмух³, М.С. Ивин⁴, А.А. Аскаева⁵, Т.Г. Кравченко², А.В. Фомин⁶

¹ ФПК «Академия постдипломного образования» ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация

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

³ ООО «Центр коррекции зрения “Онулюс”
проспект Мира, 122, Красноярск, 660021, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

⁶ АО «Трейдомед Инвест»
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):311–318

Цель работы: на основе мультимодальной диагностики витреоретинального интерфейса представить клиническую классификацию и создать информативную ретинальную карту периферических дегенераций и разрывов сетчатки. **Методы.** Мультимодальные исследования пациентов с периферическими дегенерациями включали традиционные и дополнительные: фотографирование на сверхширокоугольной фундус-камере Clarus 500 и ОКТ-сканирование в режиме Line с помощью широкопольного линейного сканирования «скользящим методом». **Результаты.** За период 2014–2024 гг. выявлено 1304 периферические дегенерации и разрывы сетчатки методом мультимодального обследования 614 пациентов (959 глаз). На основе данных исследований предложена клинико-топографическая классификация периферических дистрофий и разрывов сетчатки. **Заключение.** Мультимодальные исследования позволили создать ретинальную карту основных периферических дегенераций и разрывов сетчатки, что должно способствовать своевременному распознаванию витреоретинальной патологии и оптимизации тактики лечения.

Ключевые слова: мультимодальные исследования, ретинальная карта, периферические дегенерации, разрывы сетчатки, классификация периферических дегенераций сетчатки

Для цитирования: Шаïмова В.А., Исламова Г.Р., Ключко Н.А., Шаïмов Т.Б., Кучкильдина С.Х., Дмух Т.С., Ивин М.С., Аскаева А.А., Кравченко Т.Г., Фомин А.В. Ретинальная карта периферических дегенераций и разрывов сетчатки. Часть 1. Нерегматогенные интравитреальные дегенерации сетчатки. *Офтальмология.* 2024;21(2):311–318. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-311-318>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Retinal Map of Peripheral Retinal Degenerations and Tears. Part 1. Non-Regmatogenous Intraretinal Degenerations of the Retina

V.A. Shaimova^{1,2}, G.R. Islamova², N.A. Klyuchko², T.B. Shaimov², S.Hh. Huchkildina²,
T.S. Dmukh³, M.S. Ivin⁴, A.A. Askaeva⁵, T.G. Kravchenko², A.V. Fomin⁶

¹Academy of Postgraduate Education of Federal Medical Biological Agency
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russian Federation

²Center Zreniya
Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russian Federation

³“Oculus” Center for Vision Correction
Mira ave., 122, Krasnoyarsk, 660021, Russian Federation

⁴South Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
64 Vorovskogo st., Chelyabinsk, 454048, Russian Federation

⁵Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Repina str, 3, Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

⁶Tradomed Invest
Marksistskaya str., 3/1, Moscow, 109147, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):311–318

The aim of the article is to develop a clinical classification and an informative retinal map of peripheral degenerations and retinal tears based on multimodal diagnostics of the vitreoretinal interface. **Methods.** Multimodal studies of patients with peripheral degenerations included traditional and additional techniques: the ultra-wide-angle fundus imaging with the Clarus 500 camera and wide-field OCT Line scanning using the “sliding method”. **Results.** During the period 2014–2024, 1304 peripheral degenerations and retinal tears were identified through the multimodal examination of 614 patients (959 eyes). Based on these studies, a clinical and topographic classification of peripheral degenerations and retinal tears is presented. **Conclusion.** Multimodal studies has facilitated the creation of a retinal map of the most common peripheral degenerations and retinal tears, the potential to improve the timely recognition of vitreoretinal pathology and optimize treatment tactics.

Keywords: multimodal studies, retinal map, peripheral degeneration, retinal tears, classification of peripheral retinal degenerations

For citation: Shaimova V.A., Islamova G.R., Klyuchko N.A., Shaimov T.B. Huchkildina S.Hh., Dmukh T.S., Ivin M.S., Askaeva A.A., Kravchenko T.G., Fomin A.V. Retinal map of peripheral retinal degenerations and tears. Part 1. Part 1. Non-regmatogenous intraretinal degenerations of the retina. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):311–318. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-311-318>

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

There is no conflict of interests.

ВСТУПЛЕНИЕ

Периферические дегенерации сетчатки (ПДС) охватывают широкий спектр ретинальных изменений: от случайных офтальмоскопических находок «доброкачественного» характера до состояний, требующих активного лечения, таких как витреоретинальные дегенерации с выраженной тракцией, разрывами, с локальной отслойкой сетчатки [1–7].

По данным литературы, традиционным «золотым стандартом» диагностики периферических дегенераций сетчатки является биомикроскопия с помощью щелевой лампы с использованием бесконтактных высокодифракционных контактных диагностических линз, а также бинокулярная офтальмоскопия, методика склерального вдавления [8, 9]. По данным TRW Nixon (2024), применение склеральной депрессии в сочетании с непрямой оф-

тальмоскопией не получило широкого распространения в местных учреждениях первичной офтальмологической помощи в связи с необходимостью навыка, требующего тщательной подготовки и специализации. Были описаны случаи диагностических ошибок (3–15 %) при выявлении разрывов сетчатки с использованием перечисленных методик при первичном осмотре пациентов с острой задней отслойкой стекловидного тела (ЗОСТ) [10].

В связи с этим при исследовании периферии сетчатки наряду с традиционными офтальмологическими обследованиями необходим мультимодальный подход с применением методик широкопольного ОКТ-сканирования, широкоугольного фотографирования, позволяющих документировать, проводить оценку состояния сетчатки в динамике для оптимизации показаний к лазерному или хирургическому лечению.

Цель работы: на основе мультимодальной диагностики витреоретинального интерфейса представить клиническую классификацию и создать информативную ретинальную карту периферических дегенераций и разрывов сетчатки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией об исследованиях с участием людей и было одобрено местным комитетом по этике. Все участники были проинформированы о цели и дизайне исследования и подписали информированное согласие на использование данных, полученных в ходе офтальмологического обследования. За период 2014–2024 гг. было проведено мультимодальное обследование 614 пациентов (959 глаз) с периферическими дистрофиями, из них мужчин — 237, женщин — 377. Средний возраст пациентов составил $44,9 \pm 18,0$ года (от 8 до 94 лет). Периферические дистрофии наблюдались на правом глазу у 488 пациентов, на левом — у 471, в 345 случаях встречались в обоих глазах. По рефракции пациенты (959 глаз) распределялись следующим образом: эмметропия — 212, миопия слабой степени — 344, средней степени — 147, высокой — 124; гиперметропия слабой степени — 115, средней — 17 глаз.

Мультимодальная диагностика включала в себя традиционные и дополнительные обследования: фотографирование на сверхширокоугольной фундус-камере Clarus 500 или VISUCAM 500 (Carl Zeiss Meditec Inc., США), проведение широкопольного ОКТ-сканирования периферии сетчатки с помощью SOLIX и RTVue XR Avanti (Optovue, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ретроспективный анализ данных мультимодальной диагностики 1304 периферических дегенераций и разрывов сетчатки, выявленных у 614 пациентов (959 глаз), позволил представить следующую клиническую классификацию:

I. Нерегматогенные дегенерации.

1. Интравитреальные: кистовидная — 115 (8,82 %), инеоподобная — 80 (6,13 %), дегенеративный ретиношизис (плоский — 38 (2,92 %), буллезный — 14 (1,07 %)), «белое без давления» — 68 (5,22 %), «темное без давления» — 18 (1,38 %), жемчужины зубчатой линии — 4 (0,31 %);

2. Хориоретинальные: «булыжная мостовая» — 75 (5,75 %), друзы — 45 (3,45 %), сотовидная дистрофия — 8 (0,61 %), гипертрофия ретинального пигментного эпителия (РПЭ) — 6 (0,46 %).

II. Регматогенные (витреоретинальные): решетчатая дистрофия — 197 (15,1 %), «след улитки» — 95 (7,29 %); витреоретинальные пучки — 145 (11,12 %).

III. Разрывы сетчатки: клапанный разрыв — 92 (7,06 %), разрыв с крышечкой — 40 (3,07 %), дырчатый разрыв — 171 (13,11 %), отрыв сетчатки (диализ) — 1

(0,08 %), гигантский разрыв — 5 (0,38 %), невидимые разрывы при острой ЗОСТ — 87 (6,67 %).

IV. Смешанные — выявлены в 382 глазах (39,8 % случаев). Решетчатая дегенерация и «след улитки» сопровождалась разрывами и отслойками сетчатки в 71 и в 29 случаях соответственно.

В проспективную серию клинических случаев вошли 23 пациента с периферическими дегенерациями и разрывами сетчатки, которые прошли мультимодальную диагностику в нашей клинике. В данной статье (часть первая) представляем 6 клинических случаев с интравитреальной дегенерацией.

I. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ НЕРЕГМАТОГЕННЫХ ДЕГЕНЕРАЦИЙ (НЕ ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ К ОТСЛОЙКЕ СЕТЧАТКИ)

1. Интравитреальные дегенерации

1) Периферическая кистозная дегенерация

Периферическая кистозная дегенерация (микрокистозная дегенерация, кисты Иванова — Блессига, параоральные кисты) впервые была описана Блессигом и Генле в 1866 г. Выделяют типичную и ретикулярную формы. Типичная форма встречается у всех взрослых в возрасте старше 20 лет, ретикулярная — до 18–20 % [5, 9]. Дистрофия представляет собой множественные интравитреальные микрокистозные полости, встречающиеся в периферических отделах сетчатки, чаще в височном сегменте глазного дна (рис. 1). При офтальмоскопии выявляются мелкие пузырьки с нечеткими границами на серо-белом фоне, которые с возрастом могут сливаться в более крупные образования [5]. Дегенерация является двусторонней симметричной, в большинстве случаев имеет доброкачественный характер течения [8, 9, 11]. Типичная форма может осложниться развитием плоского сенильного ретиношизиса, ретикулярная форма — развитием буллезного ретиношизиса [12].

2) Дегенеративный ретиношизис

Впервые термин «ретиношизис» предложил M.Z. Wilczek в 1935 г. По данным ряда авторов, популяционная частота дегенеративного ретиношизиса составляет 1,65–7,0 % [5, 6, 13, 14]. Дегенеративный ретиношизис чаще встречается у людей в возрасте старше 40 лет и имеет в большинстве случаев (50–80 %) двусторонний характер поражения [5, 6, 11, 12]. Чаще всего (до 70 %) дегенеративный ретиношизис выявляется при гиперметропической рефракции, располагается в нижненаружном квадранте, характеризуется медленным бессимптомным течением [5, 11, 14, 15].

Выделяют плоскую и буллезную формы ретиношизиса [12]. Клинически плоский ретиношизис может быть выявлен в виде сероватого проминирующего участка с нечеткими границами (рис. 2), при ОКТ-сканировании эта область соответствует интравитреальным гипорефлективным полостям вытянутой формы, разделяющим внутренние и наружные слои нейросенсорной сетчатки;

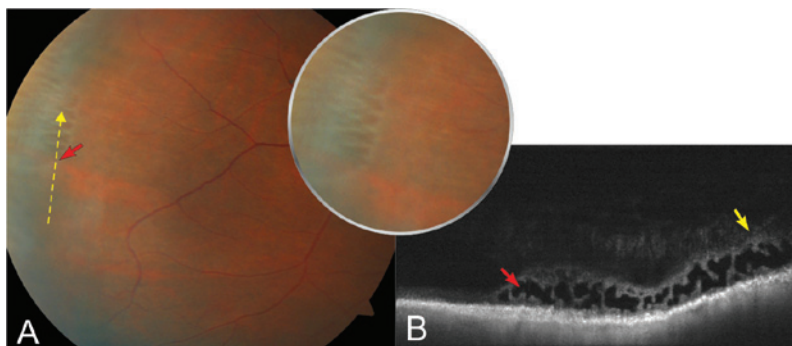


Рис. 1. Пациент Г., 34 года. А — цветная фотография (фундус-камера VISUCAM 500): на крайней периферии сетчатки правого глаза в наружном сегменте определяется участок проминирующей светло-серой сетчатки с множеством интравитреальных вытянутых полостей (красная стрелка). Направление линии сканирования указано желтой пунктирной стрелкой; В — соответствующий ОКТ-скан (RTVue XR Avanti) в режиме Line: нейросенсорная сетчатка проминирует за счет множественных интравитреальных гипорефлективных полостей неправильной формы (красная стрелка) с гиперрефлективными перегородками. Определяется гиперрефлективная полоса стекловидного тела с участком адгезии к поверхности кистозной дегенерации (желтая стрелка)

Fig. 1. Patient G., 34 years old. A — color fundus photo (VISUCAM 500): an area of light gray retinal prominence with multiple intraretinal elongated cavities is visualized at the extreme periphery of the right eye retina, in the outer segment (red arrow). The yellow dotted arrow indicates the scanning direction; B — corresponding OCT line scan (RTVue XR Avanti) in mode Line: prominent neurosensory retina due to multiple intraretinal hyporeflexive cavities of irregular shape (red arrow) with hyperreflective walls. A hyperreflective stripe of the vitreous body with an area of adhesion to the surface of cystic degeneration is identified (yellow arrow)

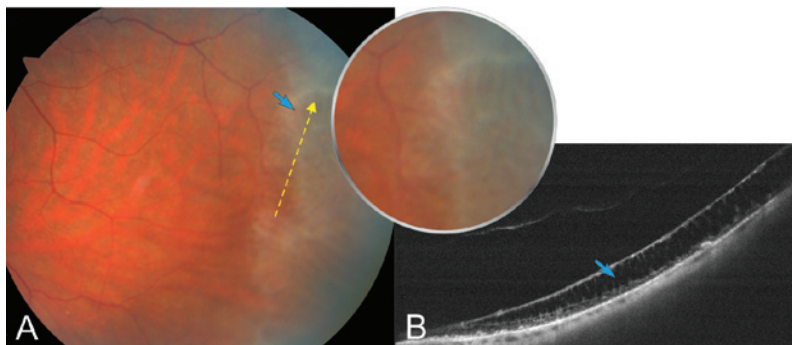


Рис. 2. Пациент З., 17 лет. А — цветная фотография (фундус-камера VISUCAM 500): на крайней периферии сетчатки левого глаза в наружном сегменте визуализируется широкая полоса белесоватой проминирующей сетчатки с нечеткими границами (синяя стрелка), направление линии сканирования указано желтой пунктирной стрелкой; В — соответствующий ОКТ-скан (RTVue XR Avanti) в режиме Line: увеличение толщины нейросенсорной сетчатки за счет многочисленных интравитреальных гипорефлективных параллельно вытянутых полостей, разделяющих внутренние и наружные слои сетчатки (синяя стрелка), витреоретинальные сращения не наблюдаются

Fig. 2. Patient Z., 17 years old. A — color fundus photo (VISUCAM 500): a wide band of whitish prominent retina with indistinct borders is visualized on the extreme periphery of the left eye retina, in the outer segment (blue arrow), the yellow dotted arrow indicates the scanning direction; B — corresponding OCT line scan (RTVue XR Avanti): an increase of the neurosensory retina thickness due to numerous intraretinal hyporeflexive parallel elongated cavities separating the inner and outer layers of the retina (blue arrow), vitreoretinal adhesions are not observed

имеет доброкачественный характер течения [2, 3]. Буллезный ретиношизис офтальмоскопически характеризуется гладкой поверхностью и куполообразной формой [6, 8], в редких случаях может приводить к отслойке сетчатки, формируя разрывы в обоих листках (0,05–3,0 %) нейросенсорного слоя сетчатки [5, 9, 17].

3) Инееподобная дегенерация

Впервые дистрофия была описана Т. Hirose и соавт. в 1974 г. По данным ряда авторов, частота встречаемости данного вида дистрофии составляет 2,1–7,7 % [18, 19]. Дегенерация часто носит двусторонний и симметричный характер поражения [11, 20]. Инееподобная дистрофия может как встречаться самостоятельно, так и сочетаться с другими видами дистрофии, такими как ретиношизис, решетчатая дегенерация, «белое без давления». На периферии сетчатки инееподобная дистрофия может располагаться в верхневисочном сегменте, реже в нижнем сегменте, и иметь вид широкой полосы, занимая от одного до нескольких квадрантов или всю окружность сетчатки [5]. Клинически она выглядит как ряд множественных мелких точечных или эллипсоидных очагов кристаллических отложений беловато-желтого цвета, поблескивающих при отражении света, подобно отложению инея (рис. 3), расположенных от зубчатого края до экватора [2, 3, 8]. Иногда наблюдаются крупные желтовато-белые включения, выступающие над поверхностью сетчатки в виде «снежных хлопьев», чаще располагаясь у утолщенных частично облитерированных сосудов [20].

4) Дегенерация «темное без давления»

P.I. Condon и соавт. в 1972 г. впервые описали дегенерацию «темное без давления» у пациентов с гемоглинопатиями SS и SC [21]. При офтальмоскопии дегенерация имеет вид отдельных участков разных размеров более темной сетчатки (рис. 4) без клинических проявлений [22, 23], расположенных чаще в средней периферии сетчатки и парапапиллярно [23, 24]. По данным ряда авторов, дегенерация «темное без давления» может определяться в виде небольшого участка темно-красного цвета или циркулярного пояса с четко очерченными ровными или зубчатыми краями [2, 3, 22, 23] вокруг дегенерации «белое без давления», что нередко может вызвать

ложное впечатление ретинального разрыва сетчатки [5]. При ОКТ-сканировании область данной дегенерации соответствует гипорефлективной эллипсоидной зоне фоторецепторов [2, 3, 25].

5) Дегенерация «белое без давления»

Дегенерация «белое без давления» впервые была описана С.Л. Scherens в 1952 г. [23]. Клинически дегенерация проявляется как область полупрозрачной сетчатки от белого до сероватого цвета часто отграниченной от нормальной сетчатки полоской красно-коричневого цвета [2, 3, 23, 25, 26]. По данным литературы, популяционная частота дегенерации «белое без давления» составляет 0,30–2,98 % [4, 18], преобладает (до 57,2 %) у лиц с миопией высокой степени [18, 26, 27]. В настоящее время отсутствует единое мнение по этиопатогенезу данной дегенерации. Одни авторы «белое без давления» относят к витреоретинальным дегенерациям [6]. Так, J.F. Salmon (2019) считает, что область дегенерации соответствует участку достаточно прочного слипания конденсированного стекловидного тела [6]; P.E. Stanga (2022) показал, что при ОКТ-сканировании выявляется гиперрефлективность на границе между задним гиалоидом и нейросенсорной сетчаткой, что совместимо с наличием коллагеновых волокон [28]. Другие авторы считают, что «белое без давления» является интратретинальной дегенерацией, и показали, что при ОКТ-сканировании область дегенерации соответствует гиперрефлективности (рис. 5) эллипсоидного слоя фоторецепторов [2, 3, 5, 24, 29].

6) Жемчужины зубчатой линии

Жемчужины зубчатой линии впервые описаны в 1967 году [30]. Частота выявления данного вида дистрофии возрастает с увеличением возраста и встречается у 5–20 % пациентов [5, 6]. По данным литературы, эта периферическая дегенерация является врожденной, может представлять собой одиночное ярко-белое плотное сфероподобное образование (рис. 6) или иметь вид бусинок в области зубчатой линии или pars plana и выглядеть как белые жемчужины [5, 16, 31]. По данным С. Iovino и соавт., клинически жемчужины на ранней стадии представлены округлыми тельцами коричневого цвета, поскольку их поверхность покрыта пигментным эпителием, а на поздней стадии развития

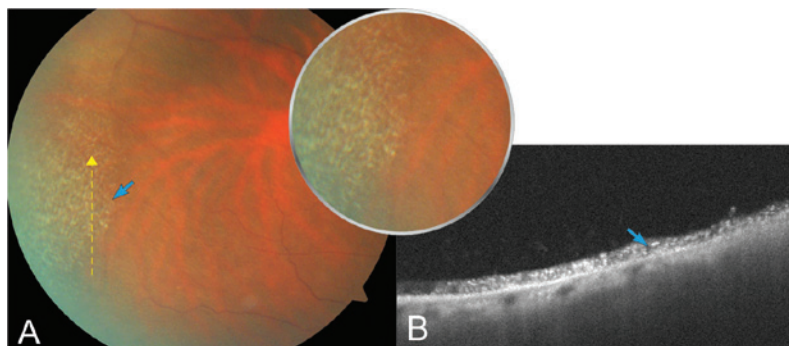


Рис. 3. Пациентка Н., 54 года. А — цветная фотография (фундус-камера VISUCAM 500): на крайней периферии сетчатки правого глаза в наружном сегменте визуализируется широкая полоса множественных белесоватых мелких интратретинальных включений (синяя стрелка), направление линии сканирования указано желтой пунктирной стрелкой; В — соответствующий ОКТ-скан (RTVue XR Avanti) в режиме Line: многочисленные интратретинальные точечные гиперрефлективные включения (синяя стрелка), витреоретинальные сращения не наблюдаются

Fig. 3. Patient N., 54 years old. А — color fundus photo (VISUCAM 500): a wide band of multiple small whitish intraretinal inclusions is visualized on the extreme periphery of the right eye retina in the outer segment (blue arrow), the yellow dotted arrow indicates the scanning direction; В — corresponding OCT line scan (RTVue XR Avanti) in regime Line: numerous intraretinal point hyperreflective inclusions (blue arrow), vitreoretinal adhesion is not observed

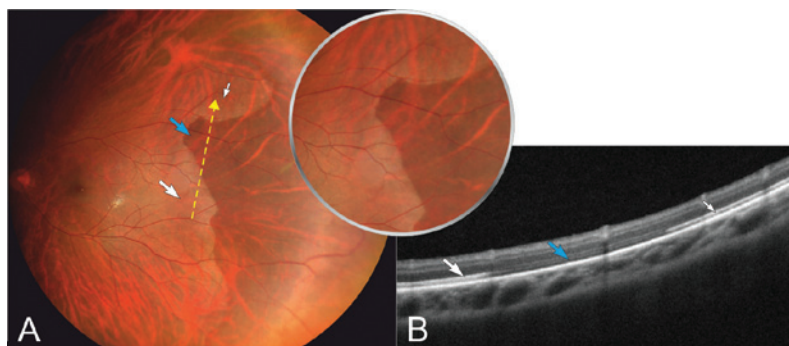


Рис. 4. Пациент И., 23 года. А — цветная фотография (фундус-камера Clarus 500): на средней периферии сетчатки левого глаза в наружном сегменте определяется зона сетчатки темно-красного цвета с четкими границами (синяя стрелка), крупная белая стрелка указывает на более интенсивную белесоватую область, маленькая белая стрелка — на менее интенсивное белесоватое окрашивание сетчатки, желтая пунктирная стрелка — направление линии сканирования; В — соответствующий ОКТ-скан (RTVue XR Avanti) в режиме Line: зона гипорефлективности эллипсоидного слоя фоторецепторов (синяя стрелка), выраженная зона гиперрефлективности эллипсоидного слоя фоторецепторов и наружных сегментов фоторецепторов (крупная белая стрелка), менее интенсивная гиперрефлективность эллипсоидного слоя фоторецепторов (маленькая белая стрелка). Витреоретинальный интерфейс неизменен

Fig. 4. Patient I., 23 years old. А — color fundus photo (VISUCAM 500): a dark red retinal zone with clear boundaries is seen on the middle periphery of the left eye retina in the outer segment (blue arrow), the large white arrow indicates a more intense whitish area, the small white arrow indicates a less intense whitish staining of the retina, the yellow dotted arrow indicates the scanning direction; В — corresponding OCT line scan (RTVue XR Avanti): hyporeflexive zone of the ellipsoid layer of photoreceptors (blue arrow), pronounced hyperreflective zone of the ellipsoid layer of photoreceptors and outer segments of photoreceptors (large white arrow), less intense hyperreflectivity of the ellipsoid layer of photoreceptors (small white arrow). The vitreoretinal interface is unchanged

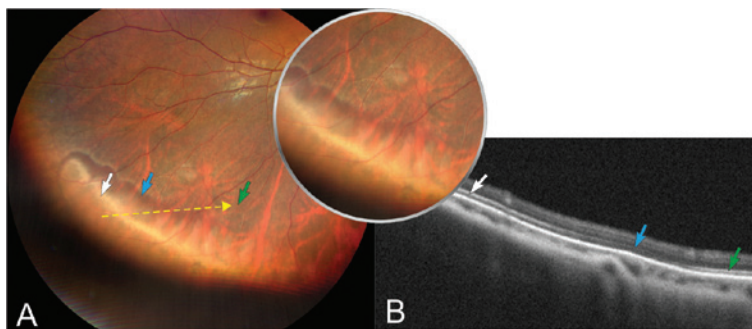


Рис. 5. Пациент Ш., 36 лет. А — цветная фотография (фундус-камера Clarus 500): на крайней периферии сетчатки правого глаза в нижненаружном сегменте определяется зона сетчатки белесого цвета (белая стрелка), окаймленная зоной темно-коричневого цвета с четкими границами (синяя стрелка), с дальнейшим переходом в зону нормально окрашенной сетчатки (зеленая стрелка), направление линии сканирования указано желтой пунктирной стрелкой; В — соответствующий ОКТ-скан (RTVue XR Avanti) в режиме Line: зона гиперрефлективности эллипсоидного слоя фоторецепторов (белая стрелка), зона гипорефлективности эллипсоидного слоя фоторецепторов (синяя стрелка), зона нормальной рефлективности эллипсоидного слоя фоторецепторов (зеленая стрелка). Витреоретинальный интерфейс неизменен

Fig. 5. Patient S., 36 years old. A — color fundus photo (VISUCAM 500): a whitish retinal zone on the extreme periphery of the right eye retina in the lower right segment (white arrow), bordered by a dark brown zone with clear boundaries (blue arrow), with further transition to the zone of a normally colored retina (green arrow), the yellow dotted arrow indicates the scanning direction; B — corresponding OCT line scan (RTVue XR Avanti): the hyperreflective zone of the ellipsoid layer of photoreceptors (white arrow), the hyporeflexive zone of the ellipsoid layer of photoreceptors (blue arrow), the zone of normal reflexivity of the ellipsoid layer of photoreceptors (green arrow). The vitreoretinal interface is unchanged

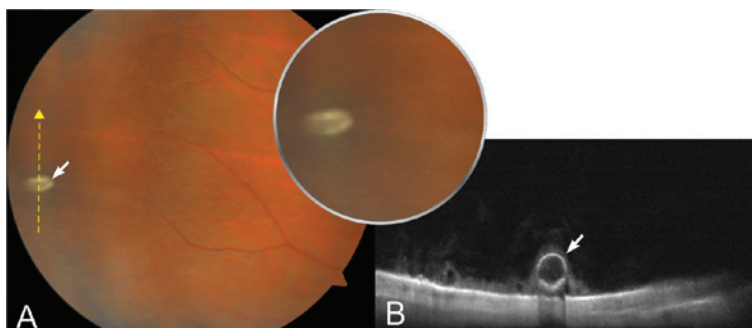


Рис. 6. Пациент Д., 20 лет. А — цветная фотография (фундус-камера VISUCAM 500): на крайней периферии правого глаза, на 9 часах локальный белый (с металлическим блеском) участок проминирующей сетчатки, напоминающий жемчужину. Форма округлая, несколько вытянутая (белая стрелка). Направление линии сканирования указано желтой пунктирной стрелкой; В — соответствующий ОКТ-скан (RTVue XR Avanti) в режиме Line: поверхность сетчатки выпуклая за счет локального гиперрефлективного кистовидного интратретинального образования с четкими границами, создающего эффект тени в подлежащие структуры (белая стрелка). Полость образования заполнена гипорефлективным содержимым. На верхушке видно витреоретинальное сращение без тракции. По краям скана мелкие интратретинальные полости с гипорефлективным содержимым

Fig. 6. Patient D., 20 years old. A — color fundus photo (VISUCAM 500): a local white (with a metallic sheen) area of the prominent retina resembling a pearl of rounded and slightly elongated shape on the extreme periphery of the right eye, at 9 o'clock (white arrow). The yellow dotted arrow indicates the scanning direction; B — corresponding OCT line scan (RTVue XR Avanti): the surface of the retina is prominent due to a local hyperreflective cyst-like intraretinal lesion with clear boundaries, creating a shadow effect in the underlying structures (white arrow). The cavity of the lesion is filled with hyporeflexive content. A vitreoretinal adhesion without traction is visible at the top. There are small intraretinal cavities with hyporeflexive content along the edges of the scan

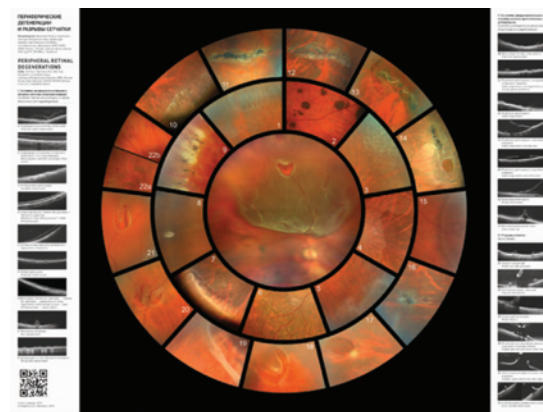


Рис. 7. Ретинальная карта «Периферические дегенерации и разрывы сетчатки»

Fig. 7. Retinal map “Peripheral degenerations and retinal breaks”

из-за отсутствия слоя пигментного эпителия сетчатки на их поверхности они становятся ярко-белого цвета [31]. Гистологически «жемчужины» определяются в виде гигантских друз, располагаясь между пигментным эпителием и мембраной Бруха либо над пигментным эпителием сетчатки [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мультимодальная диагностика периферических отделов сетчатки позволяет своевременно выявлять, дифференцировать ретинальные дегенерации и оптимизировать тактику ведения пациентов. Анализ полученных результатов исследований клинических случаев (1304 глаза) позволил нам разработать клиническую классификацию, представить ретинальную карту периферических дегенераций и разрывов сетчатки (рис. 7). В связи с большим количеством проспективных клинических примеров периферических дегенераций сетчатки (23) мы разделили статью на несколько частей. В первой части статьи нами представлены нерегматогенные интратретинальные дегенерации, которые являются состояниями, непредрасполагающими (доброкачественными) к развитию отслойки сетчатки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шаимова В.А. — написание, научное редактирование текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации; Исламова Г.Р. — написание текста, подготовка иллюстраций; Ключко Н.А. — написание, научное редактирование текста; Шаимов Т.Б. — написание текста, подготовка иллюстраций; Кучкильдина С.Х. — написание, научное редактирование текста; Дмух Т.С. — написание текста, подготовка иллюстраций; Ивин М.С. — сбор и обработка данных; Аскаева А.А. — сбор и обработка данных; Кравченко Т.Г. — написание, научное редактирование текста; Фомин А.В. — научное редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Quinn N, Csincsik L, Flynn E, Curcio CA, Kiss S, Sadda SR, Hogg R, Peto T, Lengyel I. The clinical relevance of visualising the peripheral retina. *Prog Retin Eye Res.* 2019;68:83–109. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.10.001.
- Шаймова В.А., ред. Периферические дистрофии сетчатки. Оптическая когерентная томография. Лазерная коагуляция сетчатки: атлас. СПб.: Человек; 2015. 240 с. Shaimova VA, ed. Peripheral retinal dystrophies. Optical coherence tomography. Laser coagulation of the retina: atlas. St. Petersburg: Chelovek; 2015. 240 p. (In Russ.).
- Shaimova VA, ed. Peripheral Retinal Degenerations. Optical Coherence Tomography and Retinal Laser Coagulation. 2nd ed. Cham: Springer International Publishing; 2017. doi: 10.1007/978-3-319-48995-7.
- Wu TY, Qi LS, Tang Y, Lyu S, He J, Liu Y. Peripheral retinal abnormalities in adolescents with normal vision in Air Force cadets' recruitment: A cross sectional study. *Acad J Chin PLA Med Sch.* 2022;43(6):700–704. doi: 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.06.016.
- Chhablani J, Bagdi A. Peripheral retinal degenerations. Review: Assigned status Update Pending by Hyde RA on August 7, 2023. *Eye Wiki.* URL: https://eyewiki.aao.org/Peripheral_Retinal_Degenerations (Accessed 30.03.2024).
- Salmon JF. Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach. 9th ed. Amsterdam: Elsevier; 2019. 956 p.
- Пшеничников М.В., Егоров В.В., Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Способ определения признаков прогностической опасности периферических витреоретинальных дистрофий. *Вестник офтальмологии.* 2016;132(4):54–61. doi: 10.17116/oftalma2016132454-60. Pshenichnov MV, Egorov VV, Kolonko OV, Sorokin EL. Objective method to recognize warning signs in peripheral vitreoretinal dystrophies. *Annals of Ophthalmology.* 2016;132(4):54–61 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2016132454-60.
- Cheung R, Ly A, Katalinic P, Coroneo MT, Chang A, Kalloniatis M, Madigan MC, Nivison-Smith L. Visualisation of peripheral retinal degenerations and anomalies with ocular imaging. *Semin Ophthalmol.* 2022;37(5):554–582. doi: 10.1080/08820538.2022.2039222.
- Retinal Detachment and Predisposing Lesions. In: 2021–2022 Basic and Clinical Science Course, Section 12: Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2021:307–330.
- Nixon TRW, Davie RL, Snead MP. Posterior vitreous detachment and retinal tear — a prospective study of community referrals. *Eye (Lond).* 2024;38(4):786–791. doi: 10.1038/s41433-023-02779-3.
- Попова Н.В., Гойдин А.П. Периферическая витреохориоретинальная дистрофия (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал.* 2017;37(3):54–59. Popova NV, Goydin AP. Peripheral vitreochorioretinal dystrophy (the review of the literature). *Siberian Scientific Medical Journal.* 2017;37(3):54–59 (In Russ.).
- Астахов Ю.С., Луковская Н.Г. Региношизис. Сообщение I. Диагностика, классификация, методы обследования. *Вестник офтальмологии.* 2004;120(1):26–29. Astakhov YuS, Lukovskaya NG. Retinoschisis. Communication 1. Diagnosis, classification and examination methods. *Annals of Ophthalmology.* 2004;120(1):26–29 (In Russ.).
- Buch H, Vinding T, Nielsen NV. Prevalence and long-term natural course of retinoschisis among elderly individuals: the Copenhagen City Eye Study. *Ophthalmology.* 2007;114(4):751–755. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.08.039.
- Морхаг М.В., Марченко Л.Н., Морхаг В.И. Профилактическая лазерная коагуляция при изменениях периферических отделов сетчатки (обзор литературы). *Офтальмология. Восточная Европа.* 2011;4(11):85–92. Morkhat MV, Marchenko LN, Morkhat VI. Prophylactic laser coagulation for changes in the peripheral parts of the retina (literature review). *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2011;4(11):85–92 (In Russ.).
- Singh K, Sekar M, Ayachit A. Peripheral Retinal Degenerations: A Ready Reckoner. Published online: April 1st, 2021. *eOphtha.* URL: <https://www.eophtha.com/posts/peripheral-retinal-degenerations-a-ready-reckoner> (Accessed 30.03.2024).
- Singh K, Sekar M, Ayachit A. Peripheral Retinal Degenerations: A Ready Reckoner. Published online: April 1st, 2021. *eOphtha.* URL: <https://www.eophtha.com/posts/peripheral-retinal-degenerations-a-ready-reckoner> (Accessed 30.03.2024).
- Barash A. Senile Retinoschisis. Review: Assigned status Update Pending by Lee SY on July 2, 2023. *Eye Wiki.* URL: https://eyewiki.aao.org/Senile_Retinoschisis (Accessed 30.03.2024).
- Поздеева О.Г., Дульба О.Р. Скрининговое исследование периферических витреохориоретинальных дистрофий среди студентов высших учебных заведений города Челябинска. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2015;12(187):197–200. Pozdeeva OG, Dulyba OR. Screening study of peripheral retinal degenerations among students of higher educational institutions of Chelyabinsk. *Annals of Orenburg State University.* 2015;12(187):197–200 (In Russ.).
- Скрыпник О.В., Качан Т.В., Марченко Л.Н., Далидович А.А. Структурные особенности витреохориоретинальных периферических дистрофий. *Офтальмология. Восточная Европа.* 2022;12(2):171–181. doi: 10.34883/PI.2022.12.2.025. Skrypnik OV, Kachan TV, Marchanka LN, Dalidovich AA. Structural Features of Vitreochorioretinal Peripheral Dystrophies. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2022;12(2):171–181 (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2022.12.2.025.
- Бездетко П.А. Периферические дистрофии сетчатки. *Офтальмология. Восточная Европа.* 2016;6(4):506–519. Bezdetko PA. Peripheral retinal dystrophy. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2016;6(4):506–519 (In Russ.).
- Condon PI, Serjeant GR. Ocular findings in hemoglobin SC disease in Jamaica. *Am J Ophthalmol.* 1972;74(5):921–931. doi: 10.1016/0002-9394(72)91213-5.
- Chang MY, McBeath JB, McCannel CA, McCannel TA. 'Shadow sign' in congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium of young myopic pigmented patients. *Eye (Lond).* 2016;30(1):160–163. doi: 10.1038/eye.2015.187.
- Nagpal KC, Goldberg MF, Asdourian G, Goldbaum M, Huamonte F. Dark-without-pressure fundus lesions. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(9):476–479. doi: 10.1136/bjo.59.9.476.
- Fawzi A, Nielsen J, Mateo-Montoya A, Somkijrungraj T, Li H, Gonzales J, Maugt-Faysse M, Jampol L. Multimodal imaging of white and dark without pressure fundus lesions. *Retina.* 2014;34(12):2376–2387. doi: 10.1097/iae.0000000000000388.
- Шаймова В.А., Дмух Т.С., Трубилин В.Н., Исламова Г.Р., Шаймов Т.Б., Шкляр Е.Б. Особенности витреоретинального интерфейса при ОКТ-сканировании «белое без давления» в сочетании с другими дегенерациями (клинический случай). *Офтальмология.* 2023;20(1):191–195. doi: 10.18008/1816-5095-2023-1-191-195. Shaimova VA, Dmukh TS, Trubilin VN, Islamova GR, Shaimov TB, Shklyarov EB. Особенности витреоретинального интерфейса при ОКТ-сканировании «белое без давления» в сочетании с другими дегенерациями (клинический случай). *Ophthalmology in Russia.* 2023;20(1):191–195 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-1-191-195.
- Shaimova VA, Dmukh TS, Trubilin VN, Islamova GR, Shaimov TB, Shklyarov EB. "White without pressure" associated with other degenerations: features of vitreoretinal interface on OCT scans (clinical case). *Ophthalmology in Russia.* 2023;20(1):191–195 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2023-1-191-195.
- Karlin DB, Curtin BA. Peripheral chorioretinal lesions and axial length of the myopic eye. *Am J Ophthalmol.* 1976;111(5):20–23. doi: 10.1016/0002-9394(76)90129-x.
- Chen DZ, Koh V, Tan M, Tan CS, Nah G, Shen L, Bhargava M, Cheng CY, Zhao P, Wong TY, Saw SM. Peripheral retinal changes in highly myopic young Asian eyes. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(7):e846–e851. doi: 10.1111/aos.13752.
- Stanga PE, Pastor-Idoate S, Reinstein U, Vatas P, Patel U, Dubovy S, Reinstein DZ, Zahavi O. Navigated single-capture 3D and cross-sectional wide-field OCT of the mid and peripheral retina and vitreoretinal interface. *Eur J Ophthalmol.* 2022;32(3):1642–1651. doi: 10.1177/11206721211026100.
- Diaz RI, Sigler EJ, Randolph JC, Rafieetary MR, Calzada JI. Spectral domain optical coherence tomography characteristics of white-without-pressure. *Retina.* 2014;34(5):1020–1021. doi: 10.1097/IAE.0000000000000012.
- Lonn LI, Smith TR. Ora serrata pearls: clinical and histological correlation. *Arch Ophthalmol.* 1967;77(6):809–813.
- Iovino C, Au A, Sarraf D. Fundus autofluorescence of bilateral ora serrata pearls. *Can J Ophthalmol.* 2020;55(1):e20–e22. doi: 10.1016/j.cjco.2019.06.011.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

ООО «Центр зрения»

Шаймова Венера Айратовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
Волоколамское шоссе, 91, Москва, 125310, Российская Федерация
Комсомольский проспект, 99Д, Челябинск, 454021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5586-5042>

ООО «Центр зрения»

Исламова Гульнара Ринатовна

врач-офтальмолог

Комсомольский проспект, 99Д, Челябинск, 454021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7611-343X>

ABOUT THE AUTHORS

Academy of postgraduate education of Federal Medical Biological Agency
Center Zreniya

Shaimova Venera A.

MD, Professor of the Ophthalmology department
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia
Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5586-5042>

“Center Zreniya” Medical Clinic

Islamova Gynlara R.

ophthalmologist

Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-7611-343X>

- ООО «Центр зрения»
Ключко Наталья Александровна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Комсомольский проспект, 99д, Челябинск, 454021,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0492-2788>
- ООО «Центр зрения»
Шаймов Тимур Булатович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Комсомольский проспект, 99д, Челябинск, 454021,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7020-5349>
- ООО «Центр зрения»
Кучкильдина Сирина Хакимжановна
врач-офтальмолог
Комсомольский проспект, 99д, Челябинск, 454021,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4760-1391>
- ООО Центр коррекции зрения «Окулюс»
Дмух Татьяна Сергеевна
врач-офтальмолог
проспект Мира, 122, Красноярск, 660021,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3876-014X>
- ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ивин Михаил Сергеевич
студент 5-го курса
<https://orcid.org/0000-0002-1448-6350>
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация
- ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Аскаева Альфия Адиковна
клинический ординатор, офтальмология
ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620028,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0006-3549-5260>
- ООО «Центр зрения»
Кравченко Татьяна Геннадьевна
кандидат биологических наук
Комсомольский проспект, 99д, Челябинск, 454021,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9351-9789>
- АО «Трейдомед Инвест»
Фомин Алексей Валентинович
директор по клиническим испытаниям
ул. Марксистская, 3, стр. 1, Москва, 109147,
Российская Федерация
- “Center Zreniya” Medical Clinic
Klyuchko Natalya A.
PhD, ophthalmologist
Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-0492-2788>
- “Center Zreniya” Medical Clinic
Shaimov Timur B.
PhD, ophthalmologist
Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-7020-5349>
- “Center Zreniya” Medical Clinic
Kuchkildina Sirina Kh.
ophthalmologist
Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021, Russia
<https://orcid.org/0000-0003-4760-1391>
- “Oculus” Center for Vision Correction
Dmukh Tatyana S.
ophthalmologist
Mira ave., 122, Krasnoyarsk, 660021, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-3876-014X>
- South Ural State Medical University
Ivin Michael.S.
student
Vorovskogo str., 64, 454048, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-1448-6350>
- Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation
Askaeva Alfiya A.
resident, ophthalmology
Repina str, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia
<https://orcid.org/0009-0006-3549-5260>
- “Center Zreniya” Medical Clinic
Kravchenko Tatyana G.
PhD in Biology
Komsomolsky ave., 99D, Chelyabinsk, 454021,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9351-9789>
- Tradomed Invest
Fomin Alexey V.
director of clinical trials
Marxistskaya str., 3/1, Moscow, 109147,
Russian Federation

Рецидивирующий бета-герпетический кератит. Этапы терапии и методы контроля динамики течения заболевания



Д.Ю. Майчук



А.А. Тарханова



М.Р. Таевере

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):319–325

Цель: представить поэтапную схему терапии бета-герпетического кератита с методом контроля динамики течения заболевания. **Пациенты и методы.** В группу исследования вошли 40 пациентов (40 глаз). Каждый пациент в анамнезе имел диагностированный односторонний неоднократно рецидивирующий острый или подострый кератит с подтвержденной этиологией бета-герпетического процесса методами лабораторной диагностики, конфокальной микроскопии и на основании обнаружения специфических клеток по типу «совиного глаза». Все исследуемые пациенты ранее получали специфическую терапию препаратами с действующим веществом Ацикловир. У всех пациентов было выполнено офтальмологическое обследование, а затем предложена двухэтапная схема терапии кератита. Основным способом оценки динамики течения заболевания, наличия вирусной нагрузки и необходимости усиления противовирусной терапии являлись данные конфокальной микроскопии. Оценка состояния проводилась через 1, 3, 6 и 12 месяцев с момента начала терапии. **Результаты.** Через 12 месяцев у 33 исследуемых была достигнута стойкая ремиссия, у 4 пациентов развился нейротрофический кератит, у 3 — произошел рецидив бета-герпетического кератита. Рецидивирование кератита у 3 пациентов выявилось в сроки от 2 до 4 месяцев с момента начала наблюдения. Нейротрофический кератит у 4 пациентов развился в сроки от 3 до 6 месяцев от начала наблюдения. **Заключение.** Метод прижизненной конфокальной микроскопии может быть использован для контроля динамики течения бета-герпетического кератита на основании состояния специфических клеток. Терапия бета-герпетического кератита требует применения специфических противовирусных препаратов с проведением обязательных повторных профилактических курсов. Перенесенная герпесвирусная инфекция требует оценки развития нейротрофического кератита.

Ключевые слова: кератит, герпесвирусы, цитомегаловирус, герпес вируса человека 6-го типа, клетка по типу «совиного глаза», конфокальная микроскопия

Для цитирования: Майчук Д.Ю., Тарханова А.А., Таевере М.Р. Рецидивирующий бета-герпетический кератит. Этапы терапии и методы контроля динамики течения заболевания. *Офтальмология*. 2024;21(2):319–325. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-319-325>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Recurrent Betaherpetic Keratitis. Therapy Stages and Monitoring Methods of the Disease Dynamics

D.Yu. Maychuk, A.A. Tarkhanova, M.R. Taevere

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):319–325

Purpose: to propose a step-by-step treatment regimen for betaherpetic keratitis with a method for monitoring the dynamics of the disease. **Patients and methods.** The study group included 40 patients (40 eyes). Each patient had a history of diagnosed unilateral recurrent acute or subacute keratitis, the etiology of the betaherpetic process was confirmed by laboratory diagnostic methods, confocal microscopy, based on the detection of specific “owl eye” cells. All subjects had previously received specific therapy with acyclovir. All patients underwent an ophthalmological examination, and then a two-stage treatment regimen for keratitis was proposed. The main way to assess the dynamics of the disease, the presence of viral load and the need to intensify antiviral therapy was confocal microscopy data. The condition was assessed 1, 3, 6 and 12 months after the start of therapy. Results. As a result of the observation of a group of patients of 40 people, after 12 months, 33 patients achieved stable remission, 4 patients developed neurotrophic keratitis, and 3 patients had a relapse of betaherpetic keratitis. Recurrence of keratitis in 3 patients was detected within 2 to 4 months from the start of observation. Neurotrophic keratitis developed in 4 patients within 3 to 6 months from the start of observation. Conclusion. 1) The method of in vivo confocal microscopy can be used to monitor the dynamics of betaherpetic keratitis, based on the state of specific cells. 2) Therapy of betaherpetic keratitis requires the use of specific antiviral drugs with mandatory repeated preventive courses. 3) A history of herpesvirus infection requires assessment of the development of neurotrophic keratitis.

Keywords: keratitis, herpesviruses, cytomegalovirus, human herpesvirus 6, «owl's eye» cells, confocal microscopy

For citation: Maychuk D.Yu., Tarkhanova A.A., Taevere M.R. Recurrent Betaherpetic Keratitis. Therapy Stages and Monitoring Methods of the Disease Dynamics. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):319–325. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-319-325>

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди воспалительной патологии органа зрения до 57 % приходится на долю герпесвирусов, а доминирующей клинической формой является кератит. Согласно действующим клиническим рекомендациям приводят к возникновению герпетического кератита вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1, ВПГ-2), вирус ветряной оспы. Тем не менее ряд исследователей представляют данные о возможности поражения роговицы человека другими типами герпесвирусов [1–3].

Значимость дифференцировки типа герпесвируса, вызвавшего кератит, определяется ответом на терапию ацикловиром, аналогом пуринового нуклеозиды, стандартно применяемого в лечении герпетических кератитов. Ацикловир, блокируя синтез вирусной ДНК, характеризуется высокой эффективностью в отношении вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типа, вируса ветряной оспы. Для ингибирования вируса Эпштейна — Барр требуются более высокие концентрации ацикловира. Однако ацикловир является недостаточно эффективным препаратом в лечении цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека 6-го типа (ГВЧ-6), что обусловлено особенностями строения их ферментной системы [4, 5].

Нами была предложена теория ассоциации герпетических кератитов с цитомегаловирусом и герпесвирусом человека 6-го типа, что ранее было подтверждено

результатами лабораторных и инструментальных исследований.

ЦМВ и ГВЧ-6 согласно номенклатуре герпесвирусов относятся к подсемейству бета-герпесвирусов, что определяет их основное отличие — способность образовывать в тканях организма человека специфические патогномоничные увеличенные клетки, именуемые клетками по типу «свиного глаза». Впервые в тканях органа зрения данные клетки были описаны V. Boniuk в 1957 году в сетчатке и сосудистой оболочке новорожденного. Патогномоничные клетки поддерживают полный цикл репликации вируса и в момент поздней фазы репликации приобретают характерный цитомегалический вид, а затем лизируются [6–8].

В 2007 году Shiraishi A. с соавторами описали первый случай обнаружения методом прижизненной конфокальной микроскопии клеток по типу «свиного глаза» в эндотелии роговицы у пациента с цитомегаловирусным эндотелиитом, доказанным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Нами впервые были обнаружены клетки по типу «свиного глаза» при помощи метода конфокальной микроскопии в переднем эпителии и верхних отделах стромы роговицы. Указанные клетки характеризуются округлой формой, наличием крупных гиперрефлективных включений, окруженных гипорефлективной зоной, не менее

Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, М.Р. Таевере

чем в 1,5 раза превышают окружающие клетки по размеру и имеют величину не менее 20 мкм [10].

Таким образом, низкая чувствительность бета-герпесвирусов к традиционно применяемому в лечении герпетических кератитов ацикловиру и способность образовывать в тканях цитомегалические клетки определила цель настоящего исследования.

Цель: разработать поэтапную схему терапии бета-герпетического кератита под контролем динамики течения заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилась группа пациентов из 40 человек (40 глаз).

Критериями включения пациентов в исследование явились: односторонний рецидивирующий кератит с вовлечением переднего эпителия, боуеновой мембраны и верхних отделов стромы роговицы в острой или подострой стадии; не менее двух обострений кератита в анамнезе, разница во времени между обострениями не более 6 месяцев; в анамнезе получение специфической противогерпетической терапии местно и системно препаратами ацикловира; обнаружение клеток по типу «совиного глаза» в переднем эпителии, на уровне боуеновой мембраны и/или верхних отделах стромы роговицы методом конфокальной микроскопии; обнаружение ДНК и/или серологических маркеров бета-герпесвирусов.

Критериями невключения являлись традиционные варианты клинического течения герпетического кератита: поверхностный древовидный кератит, поверхностный картообразный кератит, стромальный дисковидный кератит, цитомегаловирусный эндотелиит; бактериальное и/или грибковое поражение роговицы; возраст менее 18 лет.

В первый визит у пациентов группы было выполнено стандартное офтальмологическое обследование (исследование остроты зрения, внутриглазного давления, биомикроскопия), конфокальная микроскопия с использованием лазерного сканирующего томографа Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III с насадкой «Rostok Cornea Module» (Heidelberg Engineering, Германия), лабораторные тесты, включающие выполнение иммуноферментного анализа (ИФА) крови с целью определения вируснейтрализующих антител к 6 типам герпесвирусов, а также исследование слезы и слюны методом ПЦР с целью обнаружения ДНК 6 типов герпесвирусов.

Биомикроскопически оценивались конъюнктивальная инъекция, площадь помутнения, состояние переднего эпителия, выраженность васкуляризации роговицы.

Оценка конъюнктивальной инъекции проводилась согласно 4-балльной оценочной шкале (0 — норма, 1 — слабая инъекция, 2 — умеренная инъекция, 3 — средняя инъекция, 4 — значительная инъекция). Площадь помутнения оценивалась согласно интегральной 5-секторной схеме роговицы (сектор 1 соответствует центру роговицы и имеет округлую форму; четыре равномерных сектора расположены вокруг центральной зоны —

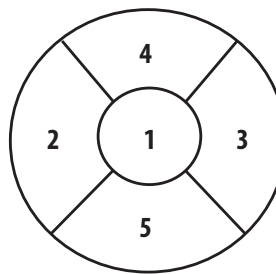


Рис. 1. Секторальная схема роговицы (секторы: 1 — центральный; 2 — темпоральный; 3 — назальный; 4 — верхний; 5 — нижний)

Fig. 1. Sectoral corneal diagram (sectors: 1 — central; 2 — temporal; 3 — nasal; 4 — upper; 5 — lower)

верхний (4), темпоральный (2), назальный (3) и нижний (5) (рис. 1)). Каждый сектор принимали за 100 %. Производился расчет вовлечения каждого из 5 секторов, результат суммировался. Состояние переднего эпителия роговицы оценивалось качественно при помощи окрашивания флюоресцеином (FluoStrips, BIO GLO, Индия): 0 — окрашивания нет, 1 — следы окрашивания, 2 — слабое окрашивание, 3 — окрашивание средней степени выраженности, 4 — выраженное окрашивание, 5 — эрозия роговицы. Выраженность васкуляризации роговицы анализировали согласно 3-балльной шкале (0 — отсутствие новообразованных сосудов, 1 — ограниченная лимбом васкуляризация, 2 — новообразованные сосуды распространяются до края зрачка, 3 — новообразованные сосуды распространяются в центральную часть роговицы, выходя за край зрачка).

Предложенная пациентам терапия включала два этапа. На первом этапе назначались местно: гель глазной ганцикловир 0,15 % (вирган) 4 раза в день 21 день, бромфенак 0,09 % (броксинак) 1 раз в день 14 дней, моксифлоксацин (Моксифортан) 4 раза в день 7 дней, гиалуроновая кислота 0,15 % + декспантенол 2 % (Оптинол Мягкое восстановление) 4 раза в день на срок до 2 лет, декспантенол 5 % (декспантель) 4 раза в день 14 дней. С первого дня внутрь назначали валацикловир (валтрекс) 2000 мг в сутки 14 дней, 1500 мг в сутки 14 дней, курс повторялся на 3 и 6 месяц с момента начала терапии. Второй этап лечения начинался с момента окончания инстилляций ганцикловира и включал фторметолон 0,1 % (флоас моно) 4 раза в день 7 дней, 3 раза в день 7 дней, 2 раза в день 7 дней, 1 раз в день 7 дней, гиалуроновая кислота 0,15 % + декспантенол 2 % (Оптинол Мягкое восстановление) 4 раза в день на срок до 2 лет.

Основным способом оценки динамики течения заболевания, наличия вирусной нагрузки и необходимости усиления противовирусной терапии были данные конфокальной микроскопии. Производили оценку клеток по типу «совиного глаза», критериями оценки служили размер клеток, их форма и наличие телец-включений.

Оценку состояния пациентов проводили через 1, 3, 6 и 12 месяцев с момента начала терапии. Спустя 3 месяца с начала наблюдения группы дополнительно оценивались признаки развития синдрома сухого глаза и нейротрофического кератита. Проводились исследование слезопродукции при помощи теста Ширмера-1 (полоски TearStrips, BIO GLO, Индия), динамическая оценка

времени разрыва слезной пленки по Норну (FluoStrips, BIO GLO, Индия), оценка чувствительности роговицы в 5 точках.

В качестве группы контроля использовали показатели пациентов до предложенной терапии.

Средний возраст пациентов составил 49 ± 7 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного наблюдения группы пациентов из 40 человек через 12 месяцев у 33 исследуемых была достигнута стойкая ремиссия, у 4 — развился нейротрофический кератит, у 3 — произошел рецидив бетагерпетического кератита. Рецидивирование кератита у 3 пациентов выявилось в сроки от 2 до 4 месяцев с момента начала наблюдения. Нейротрофический кератит у 4 пациентов развился в сроки от 3 до 6 месяцев с момента начала наблюдения.

Оценка конъюнктивальной инъекции

В первый визит выраженность конъюнктивальной инъекции варьировала от 3 до 4 баллов. При оценке показателя через 1 месяц с начала наблюдения у 33 пациентов конъюнктивальная инъекция составляла 0 баллов, 7 пациентов имели показатель равный 1 баллу. Через 3 месяца 37 пациентов имели показатель равный 0 баллам, у 3 наблюдалась конъюнктивальная инъекция, оцениваемая в 3 балла. На сроке в 6 и 12 месяцев 40 пациентов имели конъюнктивальную инъекцию, оцениваемую в 0 баллов.

Площадь помутнения

На начало наблюдения у 40 пациентов площадь помутнения соответствовала 1 сектору согласно интегральной схеме. Спустя 1 месяц от начала терапии показатель оставался прежним. Спустя 3 месяца от начала терапии у 37 пациентов показатель соответствовал 0,7 сектора, у 3 — вырос до 1, 2 секторов согласно интегральной

схеме. Спустя 6 и 12 месяцев показатель соответствовал предшествующим данным (рис. 2а, б).

Состояние переднего эпителия роговицы

До начала терапии у 40 пациентов показатель соответствовал 4–5 баллам. Спустя 1 месяц от начала наблюдения у 40 пациентов показатель составлял 0–1 балл. Спустя 3 месяца у 33 исследуемых показатель равнялся 0 баллов, у 4 — 2 баллам, у 3 — 5 баллам. Спустя 6 месяцев с момента начала лечения 33 пациента имели показатель равный 0 баллам, 4 — равный 2 баллам, 3 — равный 0–1 баллу. На сроке в 12 месяцев состояние переднего эпителия 36 пациентов равнялось 0 баллам, 4 пациента имели показатель от 1 до 2 баллов.

Выраженность неоваскуляризации роговицы

На начало наблюдения все пациенты группы имели показатель равный 3 баллам. Спустя 1 месяц показатель варьировал от 1 до 2 баллов. В срок наблюдения 3 месяца у 37 пациентов показатель соответствовал 1 баллу, 3 — имели показатель, соответствующий 3 баллам. При выполнении биомикроскопии в срок 6 и 12 месяцев от начала наблюдения показатель у 40 пациентов варьировал от 0 до 1 балла.

Оценка теста Ширмера-1 и пробы по Норну

Спустя 3 месяца от начала наблюдения 36 пациентов имели результат теста Ширмера-1 более 15 мм, у 4 — от 2 до 8 мм. Спустя 6 и 12 месяцев результаты 36 пациентов оставались прежними, у 4 показатель незначительно вырос и составлял от 4 до 10 мм. Результат пробы по Норну спустя 3 месяца у 36 исследуемых составил более 15 с, у 4 — от 3 до 7 с. Спустя 6 и 12 месяцев результаты оставались прежними.

Оценка чувствительности роговицы

Спустя 3 месяца при оценке чувствительности роговицы были следующие результаты: 36 исследуемых не имели снижения чувствительности роговицы, у 4 пациентов была снижена чувствительность в 3 точках. Спустя 6 и 12 месяцев от начала наблюдения результат оставался прежним.

Оценка специфических клеток по типу «совиного глаза»

На 3-й месяц была произведена повторная оценка клеток по типу «совиного глаза». У 13 пациентов при повторном сканировании патогномичных клеток обнаружено не было. У 24 пациентов клетки визуализировались, однако имели меньший размер, нечеткость границ и отсутствие признаков дифференцировки телец-включений. У 3 пациентов цитомегалические клетки были увеличены в размере. Спустя 6 месяцев у 37 пациентов клетки не определялись.

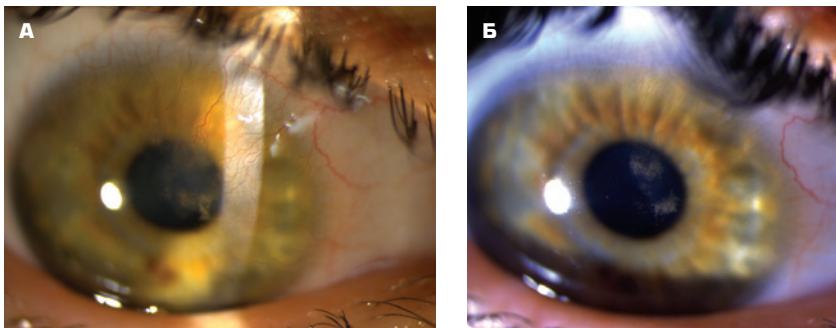


Рис. 2. Биомикроскопия ОД: А — в день обращения пациента. Визуализируются: конъюнктивальная инъекция, граничащий с лимбом инфильтрат с участками дезэпителизации над ним, отек, активная васкуляризация; Б — спустя 3 месяца терапии. Визуализируются: уменьшение зоны помутнения, полная эпителизация, запустевшие новообразованные сосуды

Fig. 2. Biomicroscopy of OD: A — at the time of the patient's first visit. Visualized: conjunctival injection, infiltrate bordering the limbus with areas of deepithelialization above it, edema, vascularization; B — after 1 month of therapy. Visualized: a decrease in the area of opacity, complete epithelialization, empty newly formed vessels

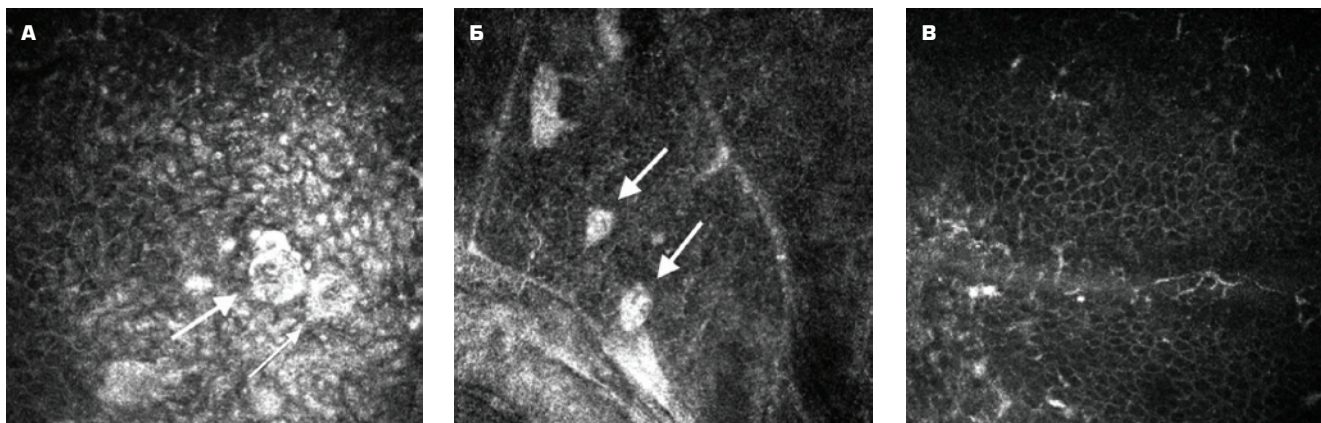


Рис. 3. Конфокальная микроскопия: А — в день обращения пациента. Клетки по типу «совиного глаза» на глубине 40 мкм; Б — спустя 3 месяца терапии. Уменьшенные в размере клетки по типу «совиного глаза»; В — спустя 6 месяцев терапии. В зоне предыдущего сканирования отсутствие клеток по типу «совиного глаза»

Fig. 3. Confocal microscopy: A — on the day of patient's visit. "Owl's eye" cells at a depth of 40 μm; Б — after 3 months of therapy. Reduced "Owl's eye" cells; В — after 6 months of therapy. In the area of the previous scan there is no "Owl's eye" cells

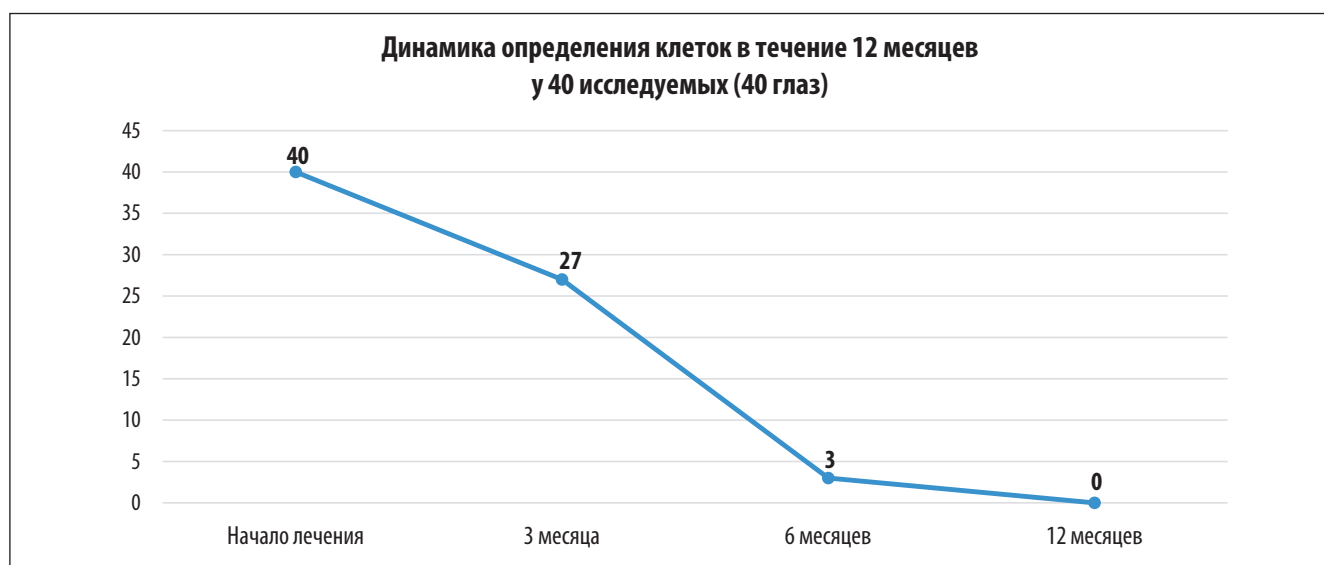


Рис. 4. Динамика определения клеток по типу «совиного глаза» в течение 12 месяцев

Fig. 4. Dynamics of «owl's eye» cells detection over 12 months

У 3 исследуемых клетки были уменьшенными, не имеющими четкости границ и признаков фагоцитоза. Спустя 12 месяцев у 40 исследуемых цитомегалические клетки не визуализировались (рис. 3а, 3б, 3в, 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование включало наблюдение 40 пациентов (40 глаз) с диагностированным бета-герпетическим кератитом, подтвержденным методами лабораторной диагностики и данными конфокальной микроскопии.

Основным критерием постановки диагноза являлось обнаружение патогномичных клеток по типу «совиного глаза» в проекции зоны помутнения в переднем эпителии и верхних отделах стромы роговицы.

Контроль терапии проводился по клиническим, биомикроскопическим признакам, а также данным конфокальной микроскопии. Критерием достижения ремиссии в течении кератита являлось отсутствие патогномичных клеток или их уменьшение с утратой четкой округлой формы и гранулярности цитоплазмы. О рецидиве бета-герпетического кератита свидетельствовали возникновение жалоб на явления роговичного синдрома, увеличение помутнения с зонами деэпителизации, а также увеличение размера цитомегалических клеток. Проведенное нами исследование позволило выявить четкую связь между клинической картиной пациента с бета-герпетическим кератитом и состоянием патогномичных клеток.

Предложенная пациентам терапия включала два этапа. На первом этапе была проведена специфическая противовирусная терапия препаратами валацикловира *per os*, которая была повторена на 3 и 6 месяцы с момента начала лечения. Выбор системного препарата был обусловлен способностью валацикловира к ингибированию *in vitro* герпесвирусов, включая подсемейство бета-герпесвирусов, а также к реже встречающемуся формированию пониженной чувствительности герпесвирусов к валацикловиру в сравнении с ацикловиром. В качестве местной противогерпетической терапии на первом этапе использовался ганцикловир, эффективный в отношении бета-герпесвирусов, нестероидный противовоспалительный препарат, репаратант и слезозаместитель. Антибактериальный препарат был назначен с целью профилактики вторичной бактериальной инфекции. Выбор для антибиотикотерапии был сделан в пользу моксифлоксацина (Моксифлан), что определялось потенциальной возможностью резистентности латентной микрофлоры глазной поверхности, уже не раз подвергавшейся антибиотикотерапии в периоды предыдущих обострений кератитов. Моксифлоксацин как самый современный из препаратов фторхинолонового ряда имеет наименьшие риски резистентности [11, 12].

Второй этап включал использование местного стероидного препарата в течение 1 месяца по убывающей схеме. Перенесенный герпетический кератит является основной причиной развития нейротрофического кератита, обусловленного снижением чувствительности роговицы в результате повреждения сенсорных волокон. Частью механизма развития постгерпетической дегенерации нервов является иммунный ответ в инфицированной роговице, а не сама репликация вируса. Применение кортикостероидов снижает уровень провоспалительных цитокинов, сохраняя иннервацию роговицы, а также

уменьшает патологическую васкуляризацию. Пациентам было предложено длительное применение препарата на основе гиалуроновой кислоты и декспантенола, снижающего вероятность развития синдрома сухого глаза и нейротрофического кератита. Именно сочетание в одном препарате свойств слезозаместителя и репаратанта позволяет использовать его для профилактики развития нейротрофического кератита, купирования индуцированного синдрома сухого глаза и постоянно восстанавливать объем эпителия роговицы. При использовании выбранного для исследования средства «Оптинол Мягкое восстановление» достигается также снижение потенциальной аллергической реакции вследствие отсутствия консерванта. Слезозаместительная и репаративная терапия обязательны к назначению на срок не менее 2 лет [10, 13, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Метод прижизненной конфокальной микроскопии может быть использован в качестве контроля течения бета-герпетического кератита на основании оценки состояния специфических клеток.

2. Терапия бета-герпетического кератита требует применения специфических противовирусных препаратов с обязательными повторными профилактическими курсами в течение 1 года с момента последнего обострения.

3. Перенесенная герпесвирусная инфекция требует оценки развития и профилактики нейротрофического кератита.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Майчук Д.Ю. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных; критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.
Тарханова А.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных; подготовка статьи.
Таевере М.Р. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор и интерпретация данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Середина Е.В., Дрожжина Г.И., Гайдамака Т.Б. Случай успешного применения стромального роговичного трансплантата для лечебной кератопластики у больного герпетическим кератитом. Офтальмологический журнал. 2018;2(481):56–59.
Seredina EV, Drozhzhyna GI, Gaidamaka TB. A case of successful using a stromal corneal transplant for therapeutic keratoplasty in a patient with herpetic keratitis. Journal of ophthalmology. 2018;2(481):56–59 (In Russ.). doi: 10.31288/oftalmolzh/2018/2/5659.
2. Клинические рекомендации. Герпетические заболевания глаз. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей офтальмологов»; 2017. https://www.ookob.ru/sites/default/files/kr_102_gerpetcheskie_zabolevaniya_glaz.pdf (Дата обращения: 21.01.2024).
Clinical recommendations. Herpetic eye diseases. All-Russian public organization "Association of Ophthalmologists"; 2017 (In Russ.). URL: https://www.ookob.ru/sites/default/files/kr_102_gerpetcheskie_zabolevaniya_glaz.pdf (Accessed: 21.01.2024).
3. Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Щеголева В.И. Стромальные герпетические кератиты с изъязвлением, ассоциированные с реактивацией вируса Эпштейна — Барр и вируса герпеса человека 6-го типа: опыт диагностики и терапии. Офтальмология. 2022;19(3):665–671.
Chernakova GM, Kleshcheva EA, Shchegoleva VI. Stromal Herpetic Keratitis with Ulceration Associated with Reactivation of Epstein-Barr Virus and Human Herpes Virus Type 6: Experience of Diagnosis and Therapy. Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):665–671 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-665-671.
4. Kuo JY, Yeh CS, Wang SM, Chen SH, Wang JR, Chen TY, Tsai HP. Acyclovir-resistant HSV-1 isolates among immunocompromised patients in southern Taiwan: Low prevalence and novel mutations. J Med Virol. 2023 Aug;95(8):e28985. doi: 10.1002/jmv.28985.
5. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. М.: Медицина; 1981.
Maychuk YuF. Viral eye diseases Moscow: Medicina; 1981 (In Russ.).
6. Тарханова А.А., Майчук Д.Ю., Зиньч Е.Е., Таевере М.Р. Бетагерпетические кератиты. Обоснование диагноза и тактики ведения пациентов. Офтальмохирургия. 2023;4:99–107.
Tarkhanova AA, Maychuk DYU, Zinych EE, Taevere MR. Betaherpetic keratitis. Substantiation of diagnosis and patient management tactics. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;4:99–107 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2023-4-99-107.
7. Wong AHY, Kua WN, Young AL, Wan KH. Management of cytomegalovirus corneal endotheliitis. Eye Vis (Lond). 2021 Jan 14;8(1):3. doi: 10.1186/s40662-020-00226-y.
8. Shenk TE, Stinski MF (eds) Human Cytomegalovirus. Current Topics in Microbiology and Immunology, vol 325. Springer, Berlin, Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-540-77349-8_2.
9. Shiraishi A, Hara Y, Takahashi M, Oka N, Yamaguchi M, Suzuki T, Uno T, Ohashi Y. Demonstration of "owl's eye" morphology by confocal microscopy in a patient with presumed cytomegalovirus corneal endotheliitis. Am J Ophthalmol. 2007 Apr;143(4):715–717. doi: 10.1016/j.ajo.2006.11.026.
10. Тарханова А.А., Таевере М.Р., Шпак А.А., Майчук Д.Ю., Пронкин И.А. Способ диагностики эпителиального и стромального цитомегаловирусного кератита. Патент RU 2789984, 14.02.2023.
Tarkhanova AA, Taevere MR, Shpak AA, Maichuk DYU, Pronkin IA. Method for diagnosing epithelial and stromal cytomegalovirus keratitis. Patent RU 2789984, 14.02.2023 (In Russ.).
11. Majewska A, Mlynarczyk-Bonikowska B. 40 Years after the Registration of Acyclovir: Do We Need New Anti-Herpetic Drugs? Int J Mol Sci. 2022 Mar 22;23(7):3431. doi: 10.3390/ijms23073431.

Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, М.Р. Таевере

12. Tavil B, Azik FM, Bozkaya I, Gokcebay DG, Tezer H, Tunc B, Uckan D. Prophylactic acyclovir and preemptive ganciclovir to prevent cytomegalovirus disease in children after hematopoietic stem cell transplant. *Exp Clin Transplant*. 2014 Oct;12(5):462-468.
13. Nicholas MP, Mysore N. Corneal neovascularization. *Exp Eye Res*. 2021 Jan;202:108363. doi: 10.1016/j.exer.2020.108363.
14. Jabbour S, Ashton C, Balal S, Kaye A, Ahmad S. The management of neurotrophic keratitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021 Jul 1;32(4):362-368. doi: 10.1097/ICU.0000000000000766.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Дмитрий Юрьевич
доктор медицинских наук, заведующий отделом терапевтической
офтальмологии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тарханова Анастасия Андреевна
аспирант отдела терапевтической офтальмологии, врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1786-840X>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Таевере Мариям Рамазановна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1013-6924>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk, Dmitry Yu.
MD, head of Ophthalmology therapeutic department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tarkhanova Anastasia A.
postgraduate of Ophthalmology therapeutic department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1786-840X>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Taevere Mariyam R.
PhD, ophthalmologist
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

Дефицит зрения — новый маркер когнитивных нарушений

Н.М. Агарков^{1,2,3}А.Е. Копылов³Р.Э. Османов³, Н.В. Попова³, М.А. Неудахин³, А.А. Титов¹¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация² ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация³ Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТН «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Расказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):326–331

Несмотря на частое сочетание у пациентов с катарактой и глаукомой когнитивных нарушений, последние остаются недостаточно изученными при различном дефиците зрения. Цель исследования — изучение ассоциации дефицита зрения при катаракте и первичной открытоугольной глаукоме с когнитивными нарушениями. В клиническом исследовании участвовали 326 пациентов пожилого возраста с катарактой и 318 пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Диагностика указанной офтальмопатологии выполнялась по общепринятым методам. Определение степени когнитивных нарушений проведено по шкале Mini-Mental-State-Examination (MMSE). Зрительный дефицит оценивался по остроте зрения без коррекции. Установлено, что при низком зрительном дефиците (острота зрения без коррекции 0,51–0,60 и свыше 0,61) у обследованных пациентов с катарактой средний балл по шкале MMSE варьировал от $28,7 \pm 0,4$ до $28,8 \pm 0,6$ балла, а у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой от $28,3 \pm 0,5$ до $28,5 \pm 0,6$ балла с отсутствием достоверных различий в обеих группах. При выраженном зрительном дефиците (острота зрения без коррекции до 0,20 и 0,21–0,30) средний балл по шкале MMSE варьировал от $15,2 \pm 0,3$ до $17,4 \pm 0,4$ и от $13,8 \pm 0,4$ до $17,6 \pm 0,3$ балла соответственно. Коэффициент корреляции между остротой зрения без коррекции и средним баллом шкалы MMSE у пациентов с катарактой составил $r = +0,436$, а у пациентов с глаукомой $r = +0,482$. Наличие ассоциации остроты зрения без коррекции с когнитивной дисфункцией подтверждено и регрессионным анализом, что позволяет считать дефицит зрения маркером когнитивных нарушений, который можно использовать при мониторинге у пациентов с катарактой и глаукомой.

Ключевые слова: катаракта, первичная открытоугольная глаукома, когнитивные нарушения, острота зрения без коррекции, маркер когнитивных нарушений, дефицит зрения

Для цитирования: Агарков Н.М., Копылов А.Е., Османов Р.Э., Попова Н.В., Неудахин М.А., Титов А.А. Дефицит зрения — новый маркер когнитивных нарушений. *Офтальмология*. 2024;21(2):326–331. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-326-331>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Vision Deficit Is a New Marker of Cognitive Impairment

N.M. Agarkov^{1,2,3}, A.E. Kopylov³, R.E. Osmanov³, N.V. Popova³, M.A. Neudakhin³, A.A. Titov¹

¹ Southwest State University
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

² Belgorod State National Research University
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

³ Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):326–331

Despite the frequent combination of cognitive impairments in patients with cataracts and glaucoma, the latter remain insufficiently studied with various visual deficits. The purpose: to study the association of visual deficits in cataracts and primary open-angle glaucoma with cognitive impairment. The clinical study involved 326 elderly patients with cataracts and 318 elderly patients with primary open-angle glaucoma. The diagnosis of this ophthalmology was performed according to generally accepted methods. The degree of cognitive impairment was determined according to the Mini-Mental-State-Examination (MMSE) scale. Visual deficit was assessed by visual acuity without correction. It was found that with low visual deficit (visual acuity without correction of 0,51–0,60 and over 0,61) in the examined patients with cataract, the average score on the MMSE scale varied from $28,7 \pm 0,4$ to $28,8 \pm 0,6$ points, and in patients with primary open-angle glaucoma from $28,3 \pm 0,5$ to $28,5 \pm 0,6$ points with no significant differences in both cases. With severe visual deficit (visual acuity without correction to 0,20 and 0,21–0,30), the average score on the MMSE scale varied from $15,2 \pm 0,3$ to $17,4 \pm 0,4$ and from $13,8 \pm 0,4$ to $17,6 \pm 0,3$, respectively. The correlation coefficient between visual acuity without correction and the average MMSE score in patients with cataract was $+0,436$, and in patients with glaucoma — $r = +0,482$. The presence of an association of visual acuity without correction with cognitive dysfunction is also confirmed by regression analysis, which allows us to consider vision deficiency as a marker of cognitive impairment and can be used in monitoring them in patients with cataracts and glaucoma.

Keywords: cataract, primary open-angle glaucoma, cognitive impairment, visual acuity without correction, marker of cognitive impairment, visual deficit

For citation: Agarkov N.M., Kopylov A.E., Osmanov R.E., Popova N.V., Neudakhin M.A., Titov A.A. Vision Deficiency is a New Marker of Cognitive Impairment. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):326–331. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-326-331>

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

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома и катаракта продолжают оставаться ведущими причинами дефицита зрения, особенно в старших возрастных группах [1–3]. Так, катаракта диагностируется среди известных офтальмологических заболеваний у 47 % людей, а в 75–89 лет — в 92 % случаев [4] и занимает вторую позицию в структуре причин обратимой слепоты после некорригированной аметропии, а количество пациентов с катарактой в мире составляет 109,6 миллиона [3]. Глаукома же считается ведущей причиной необратимой слепоты во многих государствах, и число пациентов с данной нозологией насчитывает в мире от 60 до 70 миллионов [5].

Дефицит зрения, обусловленный катарактой и первичной открытоугольной глаукомой, существенно ухудшает гериатрический статус пациентов и может способствовать повышению частоты гериатрических синдромов: когнитивных нарушений, тревоги и депрессии. Показано, что при катаракте и глаукоме повышен уровень тревожности и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии [6], которые зависели от величины дефицита зрения. Постулируется наличие

связи между дефицитом зрения при глаукоме и нарушением когнитивных функций [7], но конкретные исследования, показывающие степень такой ассоциации в зависимости от остроты зрения без коррекции, нами не обнаружены. Связь у пациентов между различной остротой зрения без коррекции с катарактой и когнитивными нарушениями практически не анализируется [8], хотя катаракта и когнитивные нарушения считаются распространенными возрастными проблемами, и офтальмологи сталкиваются все чаще с пациентами, у которых есть и то, и другое.

Цель исследования — изучение ассоциации дефицита зрения при катаракте и первичной открытоугольной глаукоме с когнитивными нарушениями.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, проведенном на базе Тамбовского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С. Н. Федорова», приняли участие 326 пациентов пожилого возраста с катарактой и 318 пациентов такого же возраста с первичной открытоугольной глаукомой.

Диагностика катаракты осуществлялась в соответствии с «Федеральными клиническими рекомендациями по оказанию офтальмологической помощи пациентам с возрастной катарактой. Экспертный совет по проблеме хирургического лечения катаракты» [9].

Верификация диагноза первичной открытоугольной глаукомы выполнялась в соответствии с критериями «Национального руководства по глаукоме» [10].

Всем обследованным пациентам выполнялось комплексное офтальмологическое обследование с последующим определением величины зрительного дефицита по остроте зрения без коррекции. При этом использовалась единая градация величины зрительного дефицита: до 0,20; 0,21–0,30; 0,31–0,40; 0,41–0,50; 0,51–0,60; свыше 0,61.

У пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой, включенных в исследование, определяли степень выраженности когнитивных нарушений по шкале Mini-Mental-State-Examination (MMSE) [11]. Степень когнитивных нарушений классифицировалась следующим образом:

- 28–30 баллов — субъективные когнитивные расстройства;
- 24–27 баллов — умеренные когнитивные расстройства;
- 19–23 балла — легкая деменция;
- 13–18 баллов — деменция средней степени тяжести (умеренная);
- менее 13 баллов — тяжелая деменция [11].

Исследование осуществлялось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики «Good Clinical Practice» и принципами Хельсинкской декларации, а пациентов включали в исследование после получения письменного согласия.

При статистической обработке использовался корреляционный метод, задачей которого являлось определение тесноты связи между когнитивными нарушениями и величиной зрительного дефицита с указанной выше градацией. Определялись также величины относительного риска по общепринятой методике.

Для оценки достоверности различий использовался непараметрический критерий χ^2 , а различие принималось статистически значимым при $p < 0,05$.

Обработка данных проведена с использованием программы Statistica 10.0 и соответствующего программного модуля.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При наиболее выраженном зрительном дефиците, оцененном по остроте зрения без коррекции, до 0,20 средний балл по шкале MMSE между сравниваемыми группами пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой имел статистически значимые различия по критерию χ^2 (табл. 1). Однако, несмотря на это, степень выраженности когнитивных нарушений у пациентов как с катарактой, так и глаукомой, соответствовала деменции средней (умеренной) степени тяжести. При остроте

Таблица 1. Выраженность когнитивных нарушений в зависимости от дефицита зрения по остроте зрения без коррекции у пациентов с катарактой и глаукомой ($M \pm m$)

Table 1. Severity of cognitive impairment depending on visual acuity deficiency without correction in patients with cataract and glaucoma ($M \pm m$)

Острота зрения без коррекции / Visual acuity without correction	Пациенты с катарактой / Patients with cataract	Пациенты с глаукомой / Patients with glaucoma	<i>p</i>
До 0,20 / Before 0,20	15,2 ± 0,3	13,8 ± 0,4	<0,01
0,21–0,30	17,4 ± 0,4	17,6 ± 0,3	>0,05
0,31–0,40	20,2 ± 0,5	19,4 ± 0,4	>0,05
0,41–0,50	21,6 ± 0,5	20,1 ± 0,4	>0,05
0,51–0,60	28,8 ± 0,6	28,3 ± 0,5	>0,05
Свыше 0,61 / Above 0,61	28,7 ± 0,4	28,5 ± 0,6	>0,05
Средняя величина / Average size	22,0 ± 0,5	21,3 ± 0,6	>0,05

зрения без коррекции от 0,21 до 0,30 среди обследованных пациентов когнитивные нарушения были такими же, как и при остроте зрения без коррекции до 0,20, средней степени. Иначе говоря, несмотря на некоторое уменьшение дефицита зрения с 0,20 до 0,30 по остроте зрения без коррекции, тяжесть когнитивной дисфункции не изменилась и осталась прежней на уровне умеренных когнитивных нарушений.

При остроте зрения без коррекции от 0,31 до 0,40 в обеих группах выявлена легкая деменция при отсутствии статистически значимых различий в величине среднего балла по шкале MMSE среди пациентов с катарактой и глаукомой. Наряду с этим при снижении зрительного дефицита до 0,50 существенные изменения в степени тяжести когнитивной дисфункции в сравниваемых группах не произошли и она соответствовала, как и в предыдущем диапазоне остроты зрения без коррекции — 0,31–0,40, легкой деменции.

Среди пациентов с остротой зрения без коррекции, равной 0,51–0,60, выявлены субъективные когнитивные расстройства независимо от нозологической формы офтальмопатологии. Аналогичные результаты по степени тяжести когнитивных нарушений установлены среди пациентов обеих групп с остротой зрения без коррекции свыше 0,61.

Таким образом, установлены существенные различия в когнитивном статусе пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой в зависимости от величины зрительного дефицита по остроте зрения без коррекции. При этом степень тяжести когнитивных нарушений при эквивалентной остроте зрения без коррекции была практически одинаковой среди пациентов как с катарактой, так и с глаукомой.

Выполненный корреляционный анализ между остротой зрения без коррекции и степенью тяжести когнитивного дефицита по величине баллов шкалы MMSE показал наличие умеренной прямой корреляционной связи в обеих группах пациентов с рассматриваемыми офтальмологическими заболеваниями (рис. 1).

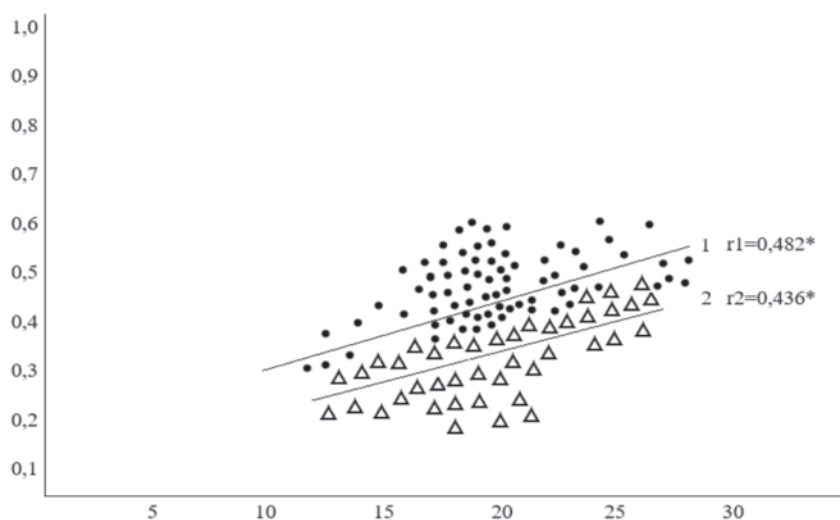


Рис. 1. Корреляция между остротой зрения без коррекции и баллом по шкале MMSE у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (1) и катарактой (2), * $p < 0,05$. По оси абсцисс — баллы по шкале MMSE, по оси ординат — острота зрения без коррекции

Fig. 1. Correlation between visual acuity without correction and MMSE score in patients with primary open-angle glaucoma (1) and cataract (2), * $p < 0.05$. On the abscissa axis — points on the MMSE scale, on the ordinate axis — visual acuity without correction

При этом корреляционная связь по величине парного коэффициента корреляции оказалась незначительно выше среди пациентов с глаукомой ($p > 0,05$). Выявленные корреляционные соотношения свидетельствуют о том, что повышение остроты зрения без коррекции сопровождается увеличением балла по шкале MMSE, то есть улучшением когнитивных способностей. Иначе говоря, более высокий средний балл шкалы MMSE коррелирует с лучшей остротой зрения без коррекции.

Наличие ассоциации между остротой зрения без коррекции и когнитивными нарушениями у пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой подтверждается и результатами многомерного регрессионного анализа, согласно которому как в нескорректированной, так и скорректированной по полу и возрасту моделях установлено влияние дефицита зрения на ментальную функцию обследованных пациентов (табл. 2).

Таблица 2. Величины относительного риска в нескорректированной и скорректированной моделях для остроты зрения без коррекции и когнитивных нарушений у пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой

Table 2. Relative risk values in uncorrected and adjusted models for visual acuity without correction and cognitive impairment in patients with cataract and primary open-angle glaucoma

Офтальмологическая патология / Ophthalmological pathology	Нескорректированная модель (ОР и ДИ) / Uncorrected model (OR and DI)	Скорректированная модель (ОР и ДИ) / Corrected model (OR and DI)
Катаракта / Cataract	2,124 [1,872–2,431] $p = 0,0014$	1,976 [1,742–2,315] $p = 0,0013$
Первичная открытоугольная глаукома / Primary open-angle glaucoma	2,863 [2,541–3,179] $p = 0,0018$	2,785 [2,562–3,108] $p = 0,0023$

Дефицит зрения вследствие катаракты повышает риск развития когнитивных нарушений более чем в 2 раза. После корректировки на возраст и пол (скорректированная модель) влияние дефицита зрения вследствие катаракты на когнитивную дисфункцию сохранилось со статистически значимым доверительным интервалом, хотя незначительно уменьшилось относительно нескорректированной модели. Дефицит зрения, обусловленный первичной открытоугольной глаукомой, в большей степени, чем вследствие катаракты, повышает риск развития когнитивных нарушений как в нескорректированной, так и скорректированной модели.

Повышение риска когнитивной дисфункции вследствие дефицита зрения при другой офтальмопатологии у людей пожилого и старческого возраста показано в единичных ранее выполненных исследованиях. В частности, при изучении связей между остротой зрения вблизи и когнитивным состоянием пациентов старческого возраста (75 лет и более) установлена корреляция лучшей остроты зрения вблизи со средним баллом шкалы MMSE как непрерывной переменной [12]. Коэффициент β в модели множественной линейной регрессии составил 4,32 ($p < 0,001$). Средний балл шкалы MMSE также коррелировал с остротой зрения как с непрерывной переменной ($r = -0,405$, $p < 0,001$). При этом относительный риск развития когнитивных нарушений у данных пациентов в нескорректированной модели составлял 3,18 ($p = 0,001$), а в скорректированной модели — 2,43 ($p = 0,026$).

Авторами этой работы, как и в нашем исследовании, выявлена высокая ассоциация нарушения зрения с когнитивной дисфункцией с той лишь разницей, что нами рассматривался дефицит зрения у пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой, а в цитированной публикации — нарушение остроты зрения вблизи. Вместе с тем коррелирует в обоих случаях связь когнитивных нарушений с нарушением зрения. Следовательно, независимо от причины зрительной депривации возрастает риск когнитивных нарушений.

По данным другого исследования [13], ухудшение зрения вблизи, но не зрения вдаль, связано со снижением когнитивных способностей у пожилых американцев. В полностью скорректированной модели показатели MMSE обследованных с нарушением зрения вблизи снизились на 0,62 балла за два года наблюдения и снижались на 0,13 балла больше за год, чем показатели людей с нормальным зрением вблизи. Другими независимыми предикторами снижения когнитивных функций были

базовый (исходный) показатель MMSE, возраст, образование и семейное положение.

Наблюдалась, кроме того, тенденция к корреляции между миопией и средним показателем MMSE ($r = -0,123$, $p = 0,09$), но она не сохранилась после поправки на пол, возраст или образование [12]. Более молодой возраст пациентов и более высокие уровни образования (среднее специальное и высшее) коррелировали с большим показателем шкалы MMSE. Так, средний балл MMSE свыше 17 среди пациентов с миопией отрицательно связан с возрастом и положительно связан с образованием: OR = 0,92 составлял для возраста при 95 % доверительном интервале 0,87–0,98, а для образования OR = 1,22 при 95 % доверительном интервале 1,12–1,32.

У пациентов с миопией в возрасте от 40 до 79 лет, участвовавших в сингапурском малайском исследовании [14], миопия связана с когнитивной дисфункцией при OR = 1,82 и 95 % доверительном интервале 1,05–3,15. Однако при дальнозоркости не было связи с когнитивной дисфункцией: OR = 1,08 и 95 % доверительный интервал 0,70–1,66. Дальнейшая поправка на нескорректированные аномальные рефракции несущественно ослабила связь между миопией и когнитивной дисфункцией, но эта связь осталась значимой (OR = 1,78 и 95 % доверительный интервал 1,02–3,10). В другом исследовании [15] у пациентов с миопией вероятность возникновения когнитивной дисфункции была почти в два раза выше (OR = 1,82 и 95 % доверительный интервал 1,05–3,15). Однако, как и в предыдущей работе [14], не установлена ассоциация гиперметропии с когнитивными нарушениями.

Ассоциации дефицита зрения при катаракте с когнитивными нарушениями практически не анализируются

в литературе, несмотря на их значение для клинической офтальмологии и геронтологии [1, 2, 8]. Известно, что катаракта и когнитивные нарушения связаны с возрастом, и они часто развиваются параллельно [16–18]. Относительно связи дефицита зрения при глаукоме с когнитивными нарушениями выявлена причинно-следственная связь [7] и установлена высокая частота ментальной дисфункции [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Величина зрительного дефицита, независимо от вызвавшей его офтальмологической патологии — катаракты или первичной открытоугольной глаукомы, — оказывает влияние на степень тяжести когнитивных нарушений. При высоком зрительном дефиците у обследованных пациентов зарегистрирована деменция средней степени тяжести. При низком зрительном дефиците изменения когнитивных функций снижены в меньшей степени и соответствуют субъективным когнитивным расстройствам. Это указывает на актуальность и важность своевременной и адекватной коррекции дефицита зрения для предупреждения развития и прогрессирования когнитивных нарушений. Дефицит зрения можно считать маркером когнитивных нарушений и использовать при их мониторинге у пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Агарков Н.М. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Копылов А.Е. — сбор и анализ данных, написание текста;
Османов Р.Э. — сбор и анализ данных, написание текста;
Попова Н.В. — сбор и анализ данных;
Неудахин М.А. — написание текста;
Титов А.А. — сбор литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Агарков Н.М., Фабрикантов О.Л., Лев И.В., Николашин С.И., Аксенов В.В. Особенности системы комплемента при первичной открытоугольной глаукоме и синдроме сухого глаза у пожилых. *Медицинская иммунология*. 2022;24(2):301–308.
- Агарков Н.М., Лев И.В., Таныгин М.О., Коровин Е.Н. Социальная функциональная активность пациентов с диабетической ретинопатией. Научные результаты биомедицинских исследований. 2022;8(4):516–523.
- Агарков Н.М., Лев И.В., Таныгин М.О., Коровин Е.Н. Social functional activity of patients with diabetic retinopathy. *Research Results in Biomedicine*. 2022;8(4):516–523 (In Russ.). doi: 10.18413/2658-6533-2022-8-4-0-9.
- Flaxman SR, Bourne RR, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, Keeffe J, Kempen JH, Leasher J, Limburg H, Naidoo K, Pesudovs K, Silvester A, Stevens GA, Tahhan N, Wong TY, Taylor HR. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(12):e1221–e1234. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5.
- Туков А.Р., Шафранский И.Л., Прохорова О.Н., Зиятдинов М.Н. Риск развития радиационной катаракты у работников атомной промышленности — участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического реестра). 2019;28(1):37–46.
- Tukov AR, Shafransky IL, Prokhorova ON, Ziyatdinov MN. The risk of radiation cataract development in nuclear industry workers participating in the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident. *Radiation and risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Register)* 2019;28(1):37–46 (In Russ.). doi: 10.21870/0131-3878-2019-28-1-37-46.
- Faralli JA, Filla MS, Peters DM. Role of Fibronectin in Primary Open Angle Glaucoma. *Cells*. 2019;8(12):1518. doi: 10.3390/cells8121518.
- Fukuoka H, Nagaya M, Toba K. The occurrence of visual and cognitive impairment, and eye diseases in the super-elderly in Japan: a cross-sectional single-center study. *BMC Res Notes*. 2015;8:619. doi: 10.1186/s13104-015-1625-7.
- Wostyn P, Audenaert K, Deyn PP. Alzheimer's disease and glaucoma: is there a causal relationship? *Br J Ophthalmol*. 2009;93(12):1557–1559. doi: 10.1136/bjo.2008.148064.
- Jefferis JM, Mosimann UP, Clarke MP. Cataract and cognitive impairment: a review of the literature. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(1):17–23. doi: 10.1136/bjo.2009.165902.
- Клинические рекомендации «Старческая катаракта». М.: ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов», 2020. 52 с.
- Clinical recommendations “Senile cataract”. Moscow: Association of Ophthalmologists, 2020. 52 p. (In Russ.).
- Нестеров А.П. Глаукома изд. 2-е. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 257 с.
- Nesterov AP. *Glaucoma* ed. 2-E. Moscow: Medical Information Agency, 2014. 257 p. (In Russ.).
- Горелик С.Г., Ильницкий А.Н., Процаев К.И., Павленко Е.В., Старцева О.Н., Кривцунов А.Н. Опросники и шкалы в геронтологии и гериатрии. *Геронтология*. 2021;9(1):1–88.
- Gorelik SG, Ilnitsky AN, Proshaev KI, Pavlenko EV, Startseva ON, Krivtsunov AN. Questionnaires and scales in gerontology and geriatrics. *Gerontology*. 2021;9(1):1–88 (In Russ.).
- Spierer O, Fischer N, Barak A, Belkin M. Correlation Between Vision and Cognitive Function in the Elderly: A Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(3):e2423. doi: 10.1097/MD.0000000000002423.
- Reyes-Ortiz CA, Kuo YF, DiNuzzo AR, Ray LA, Raji MA, Markides KS. Near vision impairment predicts cognitive decline: data from the Hispanic Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):681–686. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53219.x.
- Ong SY, Ikram MK, Haaland BA, Cheng CY, Saw SM, Wong TY, Cheung CY. Myopia and cognitive dysfunction: the singapore malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(1):799–803. doi: 10.1167/iov.12-10460.

15. Haense C, Kalbe E, Herholz K, Hohmann C, Neumaier B, Kraus R, Heiss WD. Cholinergic system function and cognition in mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2012;33(5):867–877. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.08.015.
16. Fathy W, Hussein M, Khalil H. Effect of local anesthesia (with lidocaine vs bupivacaine) on cognitive function in patients undergoing elective cataract surgery. *Local Reg Anesth*. 2018;12:1–6. doi: 10.2147/LRA.S185367.
17. Miyata K, Yoshikawa T, Morikawa M, Mine M, Okamoto N, Kurumata N, Ogata N. Effect of cataract surgery on cognitive function in elderly: Results of Fujiwara-kyo Eye Study. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192677. doi: 10.1371/journal.pone.0192677.
18. Mansouri N, Nasrollahi K, Shetabi H. Prevention of Cognitive Dysfunction after Cataract Surgery with Intravenous Administration of Midazolam and Dexmedetomidine in Elderly Patients Undergoing Cataract Surgery. *Adv Biomed Res*. 2019;8:6. doi: 10.4103/abr.abr_190_18.
19. Иванов С.В., Трофимова Е.Г. Синдром падений у пациентов офтальмологических отделений как самостоятельная медико-социальная проблема. Клинический опыт двадцатки. 2015;1:22–27.
- Ivanov SV, Trofimova EG. The syndrome of falls in patients of ophthalmological departments as an independent medical and social problem. Clinical experience of the twenty = *Klinicheskiy opyt dvadcatki*. 2015;1:22–27 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
 ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
 Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Агарков Николай Михайлович
 доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии; старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения»; старший научный сотрудник,
 ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация
 ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация
 Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Копылов Андрей Евгеньевич
 кандидат медицинских наук, заведующий отделением лазерного центра
 Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3536-1645>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Османов Руслан Эсседулаевич
 кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог витреоретинального отделения
 Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7609-7019>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Попова Наталия Валентиновна
 врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии
 Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2010-8310>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Неудахин Михаил Александрович
 врач-офтальмолог I отделения
 Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9124-1306>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
 Титов Антон Андреевич
 студент кафедры биомедицинской инженерии
 ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4209-3930>

ABOUT OF AUTHORS

Southwest State University
 Belgorod State National Research University
 Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
 Agarkov Nikolay M.
 MD, Professor of the Department of Biomedical Engineering; senior researcher of the Laboratory “Problems of Aging”; senior researcher
 50 years of October Str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation
 Pobedy Str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation
 Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
 Kopylov Andrey E.
 PhD, head of the Department of the laser center
 Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3536-1645>

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
 Osmanov Ruslan E.
 PhD, ophthalmologist of Vitreoretinal department
 Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7609-7019>

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
 Popova Nataliya V.
 ophthalmologist of the Laser Surgery Department
 Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2010-8310>

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
 Neudakhin Mikhail A.
 ophthalmologist of the I department
 Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9124-1306>

Southwest State University
 Titov Anton A.
 student of the Biomedical Engineering Department
 50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4209-3930>

Оценка аберраций волнового фронта у детей с миопией на фоне нарушения состояния глазной поверхности в сочетании с компьютерным зрительным синдромом и цифровым напряжением глаз

И.Л. Плисов¹Е.М. Наумова²А.И. Смолева²

¹ Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630096, Российская Федерация

² Екатеринбургский центр «МНТК «Микрохирургия глаза»
ул. Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):332–340

Цель: исследовать состояние волнового фронта у детей с миопией, имеющих различные проявления компьютерного зрительного синдрома (КЗС) и цифрового напряжения глаз и симптомы нарушения состояния глазной поверхности, выявить диагностическую значимость критериев показателей аберраций глаза для оценки состояния глазной поверхности. **Пациенты и методы.** Обследованы 76 детей (152 глаза) с миопией в возрасте от 8 до 18 лет. В группу исследования были отобраны пациенты, применяющие гаджеты и компьютер суммарно более 2 часов в день. Все пациенты использовали в качестве метода оптической коррекции очки в режиме постоянного ношения. Пациенты были разделены на 2 группы: с симптомами нарушения состояния глазной поверхности и без таких симптомов. Выраженность субъективных признаков нарушения состояния системы глазной поверхности, наличие признаков компьютерного зрительного синдрома и состояние зрительного комфорта оценивали с помощью анализа результатов заполнения пациентами онлайн-опросника «Состояние глазной поверхности», с помощью кератографа измеряли неинвазивное время разрыва слезной пленки (NTBR), проводили мейбографию и исследование липидного слоя слезной пленки. Всем пациентам проводили aberromетрию волнового фронта в затемненной комнате без циклоплегии. **Результаты.** Установлено, что в группе пациентов с наличием субъективных признаков нарушения состояния глазной поверхности, выявленным с помощью онлайн-опросника «Состояние глазной поверхности», общие роговичные аберрации были статистически достоверно выше, чем в группе сравнения. Корреляционный анализ между показателями состояния глазной поверхности и параметрами волнового фронта в группе детей с нарушением состояния глазной поверхности показал, что более высокому уровню роговичных аберраций соответствует большее количество баллов по опроснику нарушений глазной поверхности и состояния зрительного комфорта. При сравнении данных неинвазивного времени разрыва слезной пленки была установлена отрицательная корреляционная связь, это означает, что при большем количестве баллов по опроснику, а следовательно, при более значительной степени выраженности нарушений состояния глазной поверхности время разрыва слезной пленки было меньше. **Заключение.** Структура волнового фронта у детей с миопией на фоне нарушения состояния глазной поверхности в сочетании с КЗС и цифровым напряжением глаз достоверно отличается от структуры волнового фронта в группе сравнения.

Ключевые слова: глазная поверхность, миопия, волновой фронт, компьютерный зрительный синдром (КЗС), цифровое напряжение глаз

Для цитирования: Плисов И.Л., Наумова Е.М., Смолева А.И. Оценка аберраций волнового фронта у детей с миопией на фоне нарушения состояния глазной поверхности в сочетании с компьютерным зрительным синдромом и цифровым напряжением глаз. *Офтальмология*. 2024;21(2):332–340. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-332-340>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Assessment of Wavefront Aberrations in Children with Myopia Against the Background of Ocular Surface Disorders in Combination with Computer Vision Syndrome Digital and Eye Strain

I.L. Plisov¹, E.M. Naumova², A.I. Smoleva²

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Novosibirsk Branch
Kolkhidskaya str., 10, Novosibirsk, 630096, Russian Federation

²Eye Microsurgery Center
Bardina str., 4a, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):332-340

Purpose: to assess the state of the wavefront in children with myopia, who have various manifestations of digital eye strain and symptoms of ocular surface disorders, and to evaluate the diagnostic significance of wavefront criteria for assessing the state of the ocular surface. **Patients and methods.** The study involved 76 children (152 eyes) with myopia aged 8 to 18 years who used gadgets and computers for more than 2 hours a day. All patients used glasses as a method of optical correction and were constantly worn. The patients were divided into 2 groups: 1st with symptoms of ocular surface disorder; 2nd — comparison group. Subjective signs were studied using the online questionnaire "State of the ocular surface". Using the "Keratograph 5M Oculus" the following parameters were assessed: non-invasive tear film breakup time (NTBR), including the first tear film breakup time, average tear film breakup time, breakup time gradient and maximum tear film breakup zone, the same device was used to perform infrared meibography and study of the lipid layer of the tear film. All patients underwent wavefront aberrometry in a darkened room without cycloplegia. **Results.** It was found that in the group of patients with the presence of subjective phenomena of disturbance of the state of the ocular surface, identified using the online questionnaire "State of the ocular surface", rotor aberrations were statistically significantly higher than in the comparison group. At the same time, the indicators of higher-order corneal aberrations have comparable values. Correlation analysis between indicators of the state of the ocular surface and parameters of the wavefront in the group of children with disturbances of the state of the ocular surface showed that a higher level of corneal aberrations corresponds to a higher number of points on the questionnaire of disturbances of the ocular surface and the state of visual comfort, in turn, when comparing data on non-invasive tear film breakup time, a negative correlation was established, which means that with a higher number of points on the questionnaire, and therefore, with a more significant degree of impairment of the ocular surface, the tear film breakup time was shorter. **Conclusion.** The structure of the wavefront in children with myopia against the background of a disorder of the ocular surface in combination with CVS and digital eye strain is significantly different from the structure of the wavefront in the comparison group.

Keywords: ocular surface, myopia, aberrations, wavefront, Computer Vision Syndrome (CVS), digital eye strain

For citation: Plisov I.L., Naumova E.M., Smoleva A.I. Assessment of Wavefront Aberrations in Children with Myopia Against the Background of Ocular Surface Disorders in Combination with Computer Vision Syndrome Digital and Eye Strain. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):332-340. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-332-340>

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

There is no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ

За последние десятилетия частота развития миопии среди детского населения не только в нашей стране, но и в мире неуклонно растет [1]. При этом миопия, манифестирующая в раннем школьном возрасте, имеет достоверную тенденцию к более стремительному прогрессированию из-за активного рефрактогенеза у детей данного периода жизни [2].

Большая роль в патогенезе миопии отводится активной зрительной нагрузке на близком расстоянии, использованию цифровых устройств, малой физической активности и недостаточному времени пребывания на свежем воздухе в светлое время суток [3], что приобрело особую значимость в период пандемии COVID-19 [4]. Вынужденный переход на дистанционное обучение, широкое применение смартфонов,

компьютеров, планшетов в качестве учебных пособий для выполнения домашних заданий, для участия в процессе обучения в режиме онлайн, а также для проведения досуга в свободное от учебы время, в условиях невозможности посещения спортивных секций и других общественных мест на период карантина, привели к быстрому прогрессированию миопии, особенно в группе детей в возрасте 6–8 лет [5].

Многими авторами исследовано негативное влияние так называемой «цифровой» зрительной нагрузки на орган зрения как у взрослых [6–8], так и у детей [9, 10]. При продолжительном использовании экранов мониторов различного размера на среднем (45–60 см) и близком (менее 25 см) расстоянии от глаз возникают характерные симптомы зрительного напряжения: затуманивание зрения, усталость глаз, раздражение и покраснение

I.L. Plisov, E.M. Naumova, A.I. Smoleva

Contact information: Naumova Ekaterina M. naumova100@inbox.ru

Assessment of Wavefront Aberrations in Children with Myopia Against the Background of Ocular...

глаз, нечеткость зрения, двоение, зрительный дискомфорт, чувство инородного тела, слезотечение и другие. Возникающий симптомокомплекс объединяет признаки астенопии и синдрома сухого глаза, в развитии которого играют роль два самостоятельных звена, которые связаны единым «пусковым» механизмом (длительной напряженной работой за монитором компьютера, планшета, смартфона или другого гаджета), они развиваются одновременно, влияют друг на друга, усиливая негативное действие каждого из них [11]. Данное состояние называют компьютерным зрительным синдромом (КЗС) или цифровым напряжением глаз (digital eye strain). Триггерным фактором развития КЗС служит наличие уже имеющихся у пользователя расстройств аккомодации (слабости, перенапряжения или лабильности). Процесс фокусировки для рассматривания объектов, находящихся на различных расстояниях от глаз, осуществляется с помощью аккомодации, при этом важной является локализация преломляющихся световых лучей, проникающих в глаз, в области центральной зоны сетчатки — фовеолы [12]. Физиологичность и достаточность работы аккомодации определяют качество зрения и жизни человека.

Немаловажным является состояние бинокулярного баланса, наличие гетерофорий в различной степени компенсации и других нарушений бинокулярного зрения, в том числе недостаточности конвергенции или эксцесса дивергенции, что способствует более быстрому развитию утомляемости глаз при использовании гаджетов.

Снижение числа мигательных движений век связано как с напряженностью зрительного труда [13], так и со снижением тактильной чувствительности роговицы на фоне деионизации воздуха. Нормальным считается число морганий от 10 до 15 в минуту продолжительностью 0,3–0,4 секунды и интервалом между мигательными движениями 3–4 секунды [14]. При цифровом зрительном напряжении и использовании мониторов происходит снижение частоты мигательных движений в среднем с 12–15 до 4–5 в минуту. В свою очередь, широкое раскрытие глазной щели во время использования цифровых мониторов и экранов телефонов с увеличением площади экспонируемой глазной поверхности (при несоблюдении рекомендаций эргономики организации учебного места и неправильном положении монитора компьютера), вызывают повышение испаряемости слезной пленки (СП) и увеличение показателя осмолярности слезной жидкости (СЖ). Осмолярность СЖ рассматривают как параметр оценки состава СП с учетом интенсивности испарения ее водной фазы. Гиперосмолярность слезы является свидетельством повышения молярной концентрации входящих в ее состав веществ и служит важным патогенетическим фактором развития воспалительного процесса в тканях глазной поверхности, а также является самостоятельным повреждающим фактором, который становится причиной осмотического стресса в клетках

эпителия конъюнктивы и роговицы [15, 16]. В результате нарушается слаженность работы системы глазной поверхности, в которую, помимо непосредственно слезной пленки, включают эпителий, покрывающий роговицу, конъюнктиву, протоки и ацинусы мейбомиевых желез и назолакримальной системы, а также веки.

Таким образом, при наличии признаков КЗС и/или цифрового напряжения глаз у детей чаще всего развивается так называемая «эвапоративная» форма синдрома сухого глаза. Характерным фактором, сопровождающим повышенную испаряемость слезы в данном случае, является неполноценность поверхностного липидного слоя слезной пленки, поскольку этот слой препятствует испарению слезы с поверхности глаза. Снижение толщины липидного слоя обычно связано с сопутствующей дисфункцией мейбомиевых желез (МЖ), например с частичной облитерацией их выводных протоков [17].

Для оценки субъективных признаков нарушения состояния глазной поверхности у детей разработана и применяется в практике адаптированная для детского возраста анкета (онлайн-опросник) «Состояние глазной поверхности», которая содержит вопросы для оценки степени проявления не только характерных симптомов синдрома сухого глаза, но и состояния зрительного комфорта [18].

Доказано наличие взаимосвязи между степенью выраженности симптомов синдрома сухого глаза и изменениями аберраций волнового фронта глаза [19–21]. Увеличение моды общих аберраций (за счет роговичных) демонстрирует клиническую значимость этих параметров и определяет их влияние на зрительную функцию. У взрослых пациентов, в отличие от детей, корреляционная взаимосвязь этих параметров изучена достаточно детально. Данные изучения изменений волнового фронта на фоне субъективных и объективных признаков нарушений состояний глазной поверхности должны учитываться при выборе тактики лечения симптомов нарушений состояния глазной поверхности, при выборе способа оптической коррекции аномалий рефракции, в рекомендациях по оптимизации факторов окружающей среды (соблюдение времени использования гаджетов и их расстояния от глаз, увлажненность помещений и др.), влияющих на зрительный комфорт, что определило цель настоящего исследования.

Цель: исследовать состояние волнового фронта у детей с миопией, имеющих различные проявления цифрового напряжения глаз, и симптомы нарушения состояния глазной поверхности, выявить диагностическую значимость критериев показателей аберраций глаза для оценки состояния глазной поверхности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на добровольной основе в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований согласно Хельсинкской

декларации Всемирной медицинской ассоциации [22], после получения информированного согласия родителей или законных представителей.

Критерии включения пациентов в группу исследования: наличие миопии слабой и средней степени, использование очковой коррекции, отсутствие сопутствующей глазной и общесоматической патологии.

Критерии невключения в группы исследования: применение любых глазных капель (слезозаменителей, бета-адреноблокаторов, гипотензивных капель и др.), любые виды офтальмологических оперативных вмешательств в анамнезе, наличие системных заболеваний (ревматоидный артрит, сахарный диабет и др.), любые виды глаукомы (врожденная, ювенильная, вторичная), врожденная или приобретенная патология назолакримальной системы (атрезия слезных точек, алакрия, стеноз слезно-носового канала, дакриоцистит и др.), нарушение тонуса нижнего века, выворот нижнего века, неполное смыкание век во время бодрствования.

Обследованы 76 детей (152 глаза) с миопией в возрасте от 8 до 18 лет (средний возраст $13,1 \pm 2,32$ года). Миопия 1-й степени — 33 пациента (43,4 %), 2-й степени — 39 (51,3 %), 3-й степени — 4 (5,3 %). Среди них 38 мальчиков (50 %), 38 девочек (50 %). В группу исследования были отобраны пациенты, использующие гаджеты и компьютер суммарно более 2 часов в день. Все пациенты использовали в качестве метода оптической коррекции очки в режиме постоянного ношения. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — 30 пациентов (39,5 %) с симптомами (субъективными и/или объективными) нарушения состояния глазной поверхности, 2-я — 46 пациентов (60 %) группа сравнения — без симптомов нарушения состояния глазной поверхности. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, авторефрактометрию, тонометрию, периметрию (детям старше 12 лет), биометрию, офтальмоскопию, биомикроскопию.

Выраженность субъективных признаков нарушения состояния системы глазной поверхности, наличие признаков компьютерного зрительного синдрома и состояние зрительного комфорта оценивали с помощью анализа результатов заполнения пациентами онлайн-опросника «Состояние глазной поверхности» (рис. 1),

размещенного в сети интернет (заявка на промышленный образец № 2023503278 от 05.07.2023).

Пациент самостоятельно или с помощью родителей отвечал на 23 вопроса анкеты. Опросник содержит три группы вопросов, касающихся наличия симптомов раздражения глазной поверхности, ощущения дискомфорта в различных условиях окружающей среды, зрительного напряжения при чтении и использовании гаджетов на близком расстоянии и др. Ответы оценивались в баллах от 0 до 4 в зависимости от частоты возникновения признака. Производилась интегральная оценка результатов в виде суммы баллов по определенным группам вопросов.

Полученные результаты по первой группе вопросов для выявления симптомов изменений системы глазной поверхности интерпретировались следующим образом: от 1 до 6 баллов — незначительные нарушения, от 7 до 15 — умеренные нарушения, от 16 до 26 — выраженные нарушения, от 27 до 36 — значительно выраженные нарушения. По второй группе вопросов о зрительном комфорте: от 1 до 12 баллов — умеренные нарушения, от 13 до 24 — выраженные нарушения. Выявленные факторы риска развития синдрома сухого глаза фиксировали в карте обследования пациента, в последующем пациентам и их родителям давали рекомендации по способам коррекции факторов, предрасполагающих к развитию синдрома сухого глаза.

С помощью кератографа «Oculus 5M» (Германия) оценивались следующие параметры: неинвазивное время разрыва слезной пленки (НВРСП), в том числе время первого разрыва слезной пленки, среднее время разрыва слезной пленки, градиент времени разрыва (процент зон разрыва в секунду) и максимальная зона разрыва слезной пленки (количество зон разрыва за 10,5 сек) (рис. 2).

Мейбография и оценка состояния протоков МЖ производилась с помощью фотографирования нижнего века в инфракрасном свете. В зависимости от количества облитерированных протоков определяли степень нарушения: 0 степень — норма (нет потери желез),



Рис. 1. QR-код для перехода на интернет-страницу онлайн-опросника

Fig. 1. QR code to go to the website of the online questionnaire

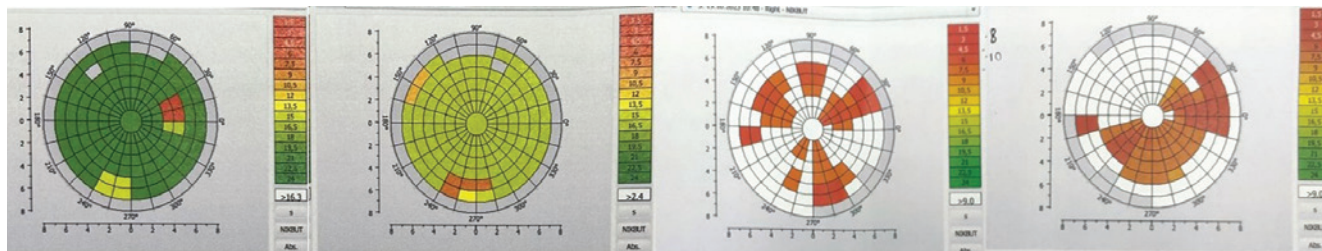


Рис. 2. Диагностическая карта НВРСП на приборе кератограф 5M Oculus

Fig. 2. The Non-Invasive Tear Breakup Time (NITBUT) diagnostic map by the Keratograph 5M Oculus

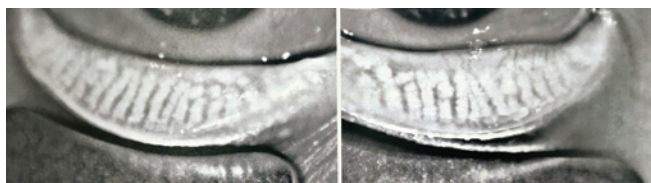


Рис. 3. Мейбография нижнего века на приборе кератограф 5M Oculus

Fig. 3. Meibography of the lower eyelid by the Heratograph 5M Oculus

1-я степень — умеренная потеря желез (1/3 от нормы), 2-я степень — значительная потеря желез (1/3–2/3 от нормы), 3-я степень — потеря желез более 2/3 от нормы (рис.3).

Оценка толщины липидного слоя производилась по классификации Гиллона путем анализа изменения световых узоров на поверхности роговицы. Шкала соответствия и описание видов изображения приведены в таблице 1.

Аберрометрию волнового фронта проводили в затемненной комнате (мидриаз достигался путем размещения пациента в затемненных условиях с закрытыми глазами на 10 минут, аберрометрию выполняли в кабинете с выключенным светом) без применения медикаментозной

циклоплегии в целях приближения данных к естественным условиям состояния работы аккомодационной системы глаза. Исследование проведено с помощью анализатора оптических сред глаза OPD-Scan III (Nidek, Япония) (рис. 3). Аберрации анализировали при ширине зрачка 6 мм, коэффициенты Цернике до 9-го порядка включительно: вертикальный и горизонтальный наклон (tilt 1, tilt 2), вертикальный и горизонтальный трейfoil (trefoil 6, trefoil 9), вертикальную и горизонтальную кому (coma 7, coma 8), сферические аберрации (СА), средне-квадратичное отклонение от идеального волнового фронта (RMS).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программного обеспечения MS Excel 2016 (Microsoft Inc., США), Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Использовались традиционные показатели описательной статистики: число наблюдений (n), M — среднее арифметическое значение, σ — стандартное отклонение. Поскольку распределение значений не отличалось от нормального, данные представлены в виде $M \pm \sigma$. Для сравнения двух независимых выборок применяли непарный t -критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали менее 0,05.

Таблица 1. Классификация липидного профиля и клиническая интерпретация (по Гиллон и соавт., адаптировано) [23]

Table 1. Lipid profile classification and clinical interpretation (Adapted and taken from Gillon et al.) [23]

Пример изображения / Sample image	Примеры 10 изображений / Sample from 10 different images	Внешний вид, описание / Appearance	Толщина липидного слоя / Thickness of lipid layer
		Открытые петли, серый фон с слабовыраженным отражением рисунка, трудно заметный сетчатый узор / Open loops, gray background with a faint reflection of the pattern, hardly noticeable mesh pattern	~13–15 нм / nm
		Более компактный сетчатый рисунок с серым цветом средней отражательной способности и большим количеством липидов, чем в открытой сетке / A more compact grid pattern with a gray color of medium reflectivity and a large amount of lipids than in an open grid	~30–50 нм / nm
		Вертикальные и горизонтальные серые волны хорошей вязкости / Vertical and horizontal gray waves of good viscosity	~50–80 нм / nm
		Дискретные коричневые и синие хорошо выраженные интерференционные каймы липидного слоя, наложенные на беловатую основу / Discrete brown and blue well-defined interference fringes of the lipid layer superimposed on a whitish base	~90–140 нм / nm

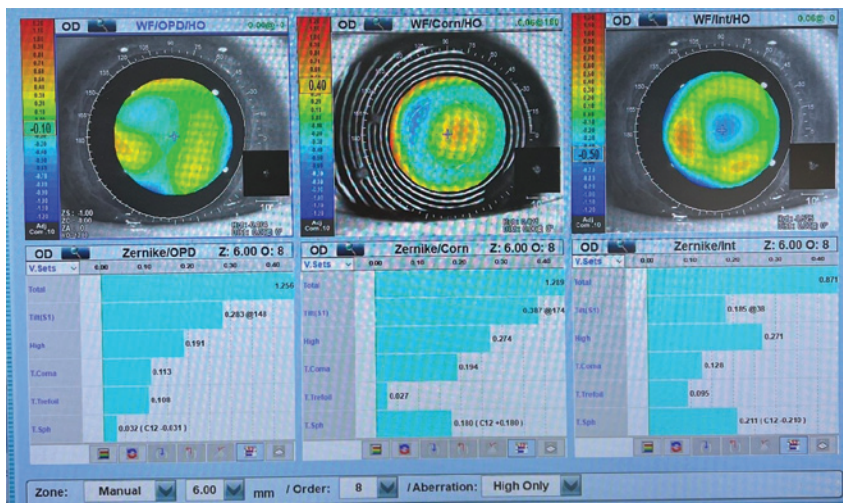


Рис. 4. Аберрометрия на приборе OPD-Scan III

Fig. 4. Aberrometry using the OPD-Scan III device

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 2 представлено количество пациентов в группах, распределение по полу, возрасту, а также результаты, полученные при анализе данных ответов на онлайн-опросник «Состояние глазной поверхности» в группе исследования и группе сравнения.

Таблица 2. Распределение по полу, возрасту и частота выявления субъективных признаков, распределение по степени выраженности в группе с симптомами нарушения глазной поверхности и группе сравнения

Table 2. Distribution by sex, age, and ocular surface condition characteristics in the group with ocular surface symptoms and the comparison group and the frequency of detection of subjective signs, distribution by severity

Параметры / Parameters	Группа с нарушением состояния глазной поверхности / Group with ocular surface disorder	Группа сравнения / Group of compare
Число пациентов / количество глаз / Number of patients / number of eyes	30/60	46/92
Пол (м/ж), число пациентов / Gender (m/w), number of patients	13/17	20/26
Возраст (лет) / Age (years)	14,4 ± 2,8	13,9 ± 3,1
Опросник: симптомы синдрома сухого глаза (% / количество пациентов) / Questionnaire: symptoms of dry eye syndrome (% / number of patients)	Незначительные 56,6/17 Умеренные 23,4/7 Выраженные 20/6 Значительно выраженные – Minor 56,6/17 Moderate 23,4/7 Severe 20/6 Significantly severe –	Незначительные 4/8,7 Умеренные – Выраженные – Значительно выраженные – Minor 4/8,7 Moderate – Severe – Significantly severe –
Опросник: состояние зрительного комфорта (% / количество пациентов) / Questionnaire: state of visual comfort (% / number of patients)	Умеренные нарушения 80/24 Выраженные нарушения 20/6 Moderate impairment 80 /24 Severe impairment 20 /6	Умеренные нарушения 26/12 Выраженные нарушения – Moderate impairment 26/12 Severe impairment –

Анализ результатов анкетирования показал, что из 76 пациентов у 30 были выявлены нарушения состояния системы глазной поверхности. Эти пациенты составили группу исследования, остальные 46 пациентов были включены в группу сравнения.

В группе исследования преобладала незначительная степень выраженности субъективных симптомов нарушения состояния глазной поверхности (17 пациентов), а умеренные и выраженные изменения были выявлены у 7 и 6 пациентов соответственно. Распределение критериев в процентах внутри групп по степени выраженности, а также данные по полученным

ответам на вопросы, касающиеся состояния зрительного комфорта, представлены в таблице 2.

В таблице 3 представлены значения среднеквадратичного отклонения параметров волнового фронта в исследуемой группе и группе сравнения. Приведенные в данной таблице данные показывают, что в группе пациентов с наличием субъективных признаков нарушения состояния глазной поверхности общие роговичные аберрации были статистически достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). При этом показатели роговичных аберраций высшего порядка, в том числе трефойла, имеют сопоставимые значения. Роговичные сферические аберрации и кома в исследуемой группе были выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

Таблица 3. Структура волнового фронта в группе с симптомами нарушения глазной поверхности и в группе сравнения ($M \pm \sigma$)

Table 3. Wavefront structure in the group with ocular surface symptoms and in the comparison group ($M \pm \sigma$)

Среднеквадратичное значение ошибок (RMS) / RMS value of errors	Группа с нарушением состояния глазной поверхности / Group with ocular surface disorder	Группа сравнения / Group of compare	p Mean ± SD
Общие роговичные аберрации / Total corneal aberrations	2,60 ± 2,90	0,73 ± 0,99	<0,001
Роговичные аберрации высшего порядка / Higher order corneal aberrations	0,30 ± 0,80	0,35 ± 0,87	<0,001
Роговичные аберрации: кома / Corneal aberrations: coma	0,20 ± 0,60	0,12 ± 0,09	<0,001
Роговичные аберрации: трефойл / Corneal aberrations: trefoil	0,10 ± 0,40	0,09 ± 0,03	<0,001
Роговичные сферические аберрации / Corneal spherical aberrations	0,10 ± 0,14	0,06 ± 0,09	<0,001

В таблице 4 представлены данные исследования неинвазивного времени разрыва слезной пленки (НВРСП).

Считается, что показатели НВРСП у детей и взрослых сопоставимы и составляют в норме от 30 секунд и более, время разрыва слезной пленки от 10 до 30 секунд считается пограничным показателем. В группе исследования этот показатель времени первого разрыва в среднем составил 8,22 секунды, что соответствует резкому снижению стабильности слезной пленки. В группе этот показатель был в среднем выше (17,1 сек), чем в группе исследования, хотя и не достигал нормальных критериев.

Из-за отсутствия нормативной базы по параметрам среднего времени разрыва слезной пленки, градиента

времени разрыва и максимальной зоны разрыва слезной пленки было оценено различие данных между группами. Данные по вышеупомянутым показателям приведены в таблице 4. Анализ состояния МЖ в группе исследования показал, что первая степень потери протоков имела в 33 глазах, а в группе сравнения лишь в 5 глазах. Ориентировочная оценка толщины липидного слоя слезной пленки и распределение показателей в количественном и процентном отношении внутри обеих групп также отражено в таблице 4.

В таблице 5 представлены результаты корреляционного анализа параметров исследования слезной пленки и данных опросника «состояние глазной поверхности».

Таблица 4. Характеристики состояния глазной поверхности

Table 4. Characteristics of the ocular surface condition

Параметры единицы измерения / Parameters (units)	Группа с нарушением состояния глазной поверхности / Group with ocular surface disorder	Группа сравнения / Comparison group	P Mean ± SD
Неинвазивное время разрыва слезной пленки (НВРСП): время первого разрыва (сек.) / Non-invasive keratograph tear breakup time (NIK BUT): first breakup time (sec.)	8,22 ± 4,20 (2,55–15,5)	17,1 ± 2,8 (14,4–24,1)	<0,001
Неинвазивное время разрыва слезной пленки (НВРСП): среднее время разрыва (сек.) / Non-invasive keratograph tear breakup time (NIK BUT): average breakup time (sec.)	11,44 ± 4,44 (4,97–18,93)	19,2 ± 3,1 (16,1–25,3)	<0,001
Неинвазивное время разрыва слезной пленки (НВРСП): градиент времени разрыва (% зон разрыва в секунду) / Non-invasive keratograph tear breakup time (NIK BUT): breakup time gradient (% area/s)	8,3 % (3–20 %)	6,1 % (3–10 %)	<0,001
Неинвазивное время разрыва слезной пленки (НВРСП): максимальная зона разрыва слезной пленки (количество зон разрыва <10,5 сек.) / Non-invasive keratograph tear breakup time (NIK BUT): maximum breakup area (count of zones <10,5 sec.)	7,5 (2–37)	4,5 (0–8)	<0,001
Мейбоскопия (выраженность потерь протоков, % / количество глаз) / Meiboscopy (severity of ductal loss % / number of eyes)	Степень 0 — 40,3/27 Степень 1 — 51,6/33 Степень 2 — 3,4/2 Степени 3, 4 — 0 Grade 0 — 40,3/27 Grade 1 — 51,6/33 Grade 2 — 3,4/2 Grades 3, 4 — 0	Степень 0 — 94,5/87 Степень 1 — 5,5/5 Степени 2–4 — 0 Grade 0 — 94,5/87 Grade 1 — 5,5/5 Grades 2–4 — 0	<0,001
Липидный слой (нм) — количество глаз (%) / Lipid layer (nm) — number of eyes (%)	~90–140 — 24 (40) ~50–80 — 32 (53) ~30–50 — 4 (6,6) ~13–15 — 0	~90–140 — 71 (77,2) ~50–80 — 21 (22,8) ~30–50 — 0 ~13–15 — 0	

Таблица 5. Корреляционный анализ между показателями состояния глазной поверхности и параметрами волнового фронта

Table 5. Correlation analysis between ocular surface condition parameters and wavefront parameters

Параметры / Parameters	Опросник: симптомы синдрома сухого глаза / Questionnaire: symptoms of dry eye syndrome	Неинвазивное время разрыва слезной пленки (НВРСП) / Non-invasive tear film rupture time
Общие роговичные aberrации / Common corneal aberrations	$r = 0,542$ $P < 0,001$	$r = -0,063$ $P < 0,001$
Роговичные aberrации высшего порядка / Higher order corneal aberrations	$r = 0,420$ $P = 0,001$	$r = -0,206$ $P = 0,001$
Роговичные aberrации: кома / Corneal aberrations: coma	$r = 0,612$ $P < 0,001$	$r = -0,261$ $P < 0,001$
Роговичные aberrации: трейлоид / Corneal aberrations: trefoil	$r = 0,550$ $P < 0,001$	$r = -0,185$ $P < 0,001$
Роговичные сферические aberrации / Corneal spherical aberrations	$r = 0,530$ $P < 0,001$	$r = -0,039$ $P < 0,001$

Корреляционный анализ между показателями состояния глазной поверхности и параметрами волнового фронта в группе детей с нарушением состояния глазной поверхности показал, что более высокому уровню роговичных аберраций соответствует большее количество баллов по опроснику «Состояние глазной поверхности», установлена положительная корреляционная связь между этими параметрами. При сравнении суммы баллов по опроснику и данных неинвазивного времени разрыва слезной пленки была установлена отрицательная корреляционная связь, а это означает, что при большем количестве баллов по опроснику, а следовательно, при более значительной степени выраженности нарушений состояния глазной поверхности время разрыва слезной пленки было меньше.

ВЫВОДЫ

1. Структура волнового фронта у детей с признаками нарушения состояния глазной поверхности на фоне КЗС и цифрового зрительного напряжения достоверно отличается от структуры волнового фронта у детей, не имеющих симптомов нарушения состояния глазной поверхности.

2. Сравнение параметров волнового фронта в исследуемых группах показало более высокие показатели общих роговичных аберраций, роговичных аберраций высшего порядка (комы, трейлоа, сферических аберраций) в группе с симптомами нарушения состояния глазной поверхности.

3. Выявлена положительная корреляционная связь между более высокими показателями роговичных абер-

раций и выраженностью субъективных симптомов нарушения состояния глазной поверхности у детей с длительным использованием гаджетов и состоянием цифрового напряжения глаз.

4. Выявлена отрицательная корреляционная связь между параметрами состояния волнового фронта и показателями стабильности слезной пленки у детей с миопией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленная в результате проведенного исследования взаимосвязь параметров стабильности слезной пленки, толщины ее липидного слоя и состояния протоков МЖ со степенью выраженности субъективных жалоб доказывает актуальность проведения расширенного детального опроса и сбора анамнеза у детей, в том числе с помощью современных удобных к заполнению онлайн-опросников. Изучение структуры волнового фронта у детей с нарушениями состояния глазной поверхности, связанными с КЗС, цифровым напряжением или синдромом сухого глаза, является актуальным в плане подбора средств оптической коррекции миопии, а также для дальнейшего динамического наблюдения, в том числе после проведенной консервативной терапии или аппаратного лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Плисов И.Л. — редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;

Наумова Е.М. — концепция и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста;

Смолева А.И. — сбор материала, статистическая обработка данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Wong TY, Naduvilath TJ, Resnikoff S. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016 May;123(5):1036–1042. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26875007.
- Проскурина О.В., Маркова Е.Ю., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л., Ефимова М.Н., Хватова Н.В., Слышалова Н.Н., Егорова А.В. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России. *Офтальмология*. 2018;15(3):348–353. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-348-353.
- Proskurina OP, Markova EYu, Brzheskiy VV, Efimova EL, Efimova MN, Chvatova NN, Slychalova 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.
- Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А., Ибагулин Р.А., Ковычев А.С. Предикторы миопии как отправная точка для начала активных мер по предупреждению ее развития. *Российский офтальмологический журнал*. 2018;11(3):107–112.
- Tarutta EP, Proskurina OV, Tarasova NA, Ibatulin RA, Kovychev AS. Myopia predictors as a starting point for active prevention of myopia development. *Russian Ophthalmological Journal*. 2018;11(3):107–112 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-107-112.
- Wong CW, Tsai A, Jonas JB, Ohno-Matsui K, Chen J, Ang M, Ting DSW. Digital Screen Time During the COVID-19 Pandemic: Risk for a Further Myopia Boom? *Am J Ophthalmol*. 2021 Mar;223:333–337. doi: 10.1016/j.ajo.2020.07.034.
- Маркова Е.Ю., Исабеков Р.С., Венедиктова Л.В. Прогрессирование миопии у детей школьного возраста после домашнего карантина в связи с COVID-19. *Офтальмология*. 2021;18(4):922–925.
- Markova EYu, Isabekov RS, Venediktova LV. The Myopia Progression in School-Age Children after Home Quarantine Due to COVID-19. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):922–925 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-922-925.
- Wolffsohn JS, Lingham G, Downie LE, Huntjens B, Inomata T, Jivraj S, Kobias-Acquah E, Muntz A, Mohamed-Noriega K, Plainis S, Read M, Sayegh RR, Singh S, Utheim TP, Craig JP. TFOS Lifestyle: Impact of the digital environment on the ocular surface. *Ocul Surf*. 2023 Apr;28:213–252. doi: 10.1016/j.jtos.2023.04.004.
- Овечкин И.Г., Коновалов М.Е., Лексун О.Г., Ковригина Е.И., Юдин В.Е. Основные субъективные проявления компьютерного зрительного синдрома. *Российский офтальмологический журнал*. 2021;14(3):83–87.
- Ovechkin IG, Konovalev ME, Leksunov OG, Kovrigina EI, Yudin VE. The main subjective manifestations of computer vision syndrome. *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(3):83–87 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-3-83-87.
- Jaiswal S, Asper L, Long J, Lee A, Harrison K, Golebiowski B. Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. *Clin Exp Optom*. 2019 Sep;102(5):463–477. doi: 10.1111/cxo.12851.
- Ефимова Е.Л., Бржеский В.В., Александрова А.С. Характеристика зрительных расстройств при использовании электронных учебников и возможности их коррекции. *Российский офтальмологический журнал*. 2015;8(2):27–33.
- Efimova EL, Brzheskiy VV, Alexandrova AS. Characteristics of visual disorders when using electronic textbooks and the possibility of their correction. *Russian Ophthalmological Journal*. 2015;(2):27–33 (In Russ.).
- Muntz A, Turnbull PR, Kim AD, Gokul A, Wong D, Tsay TS, Zhao K, Zhang S, Kingsnorth A, Wolffsohn JS, Craig JP. Extended screen time and dry eye in youth. *Cont Lens Anterior Eye*. 2022 Oct;45(5):101541. doi: 10.1016/j.clae.2021.101541.
- Wallin JA, Jacobsen JL, Jacobsen SD. A preliminary study of the effects of computer glasses on reported VDT user symptoms: a field study. *Journal of Safety Research*. 1994;25(2):67–76.
- Предигер В.М. Особенности аккомодационного ответа у школьников с различной клинической рефракцией. *Глаз*. 2013;4:8–11.
- Prediger VM. Features of the accommodative reaction in schoolchildren with different clinical refraction. *Eye*. 2013;4:8–11 (In Russ.).
- Ziemschen F, Freudenthaler N, Regnery K, Schlotte T. Lidschlagaktivität während der Bildschirmarbeit. Teil 1: Okuläre Beschwerden und pathophysiologische Grundlagen [Blinking activity during visual display terminal work. Part 1: Ocular discomfort and pathophysiological principles]. *Ophthalmologie*. 2005 Aug;102(8):805–811. German. doi: 10.1007/s00347-004-1071-8.
- Zhao H, Wu SN, Cheng Z, Xiao D, Shu HY, Ge QM, Tian T, Shao Y. Mean Tear-Film Lipid Layer Thickness and Video Display Terminal Time as Risk Factors for Abnormal Blinking in Children. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 6;8:785901. doi: 10.3389/fmed.2021.785901.
- Chan C. *Dry Eye: A Practical Approach*, edition:1. Berlin: Springer Verlag; 2015: 1–19. doi: 10.1007/978-3-662-44106-0.

16. Schwartz L, Guais A, Pooya M, Abolhassani M. Is inflammation a consequence of extracellular hyperosmolarity? *J Inflamm (Lond)*. 2009 Jun 23;6:21. doi: 10.1186/1476-9255-6-21.
17. Полунин Г.С., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Особенности клинического течения различных форм синдрома сухого глаза — основа для разработки адекватных методов лечения. *Вестник офтальмологии*. 2006;102(5):17–20.
Polunin GS, Safonova TN, Polunina EG. Features of clinical course of various forms of dry eye syndrome — the basis for the development of adequate methods of treatment. *Annals of Ophthalmology*. 2006;102(5):17–20 (In Russ).
18. Плисов И.Л., Наумова Е.М. Состояние системы глазной поверхности у детей с аномалиями рефракции. *Российская детская офтальмология*. 2023;2:22–32. doi: 10.25276/2307-6658-2023-2-22-32.
Plisov IL, Naumova EM. Condition of the ocular surface system in children with refractive errors. *Russian ophthalmology of children*. 2023;2:22–32. doi: 10.25276/2307-6658-2023-2-22-32.
19. Lu N, Lin F, Huang Z, He Q, Han W. Changes of Corneal Wavefront Aberrations in Dry Eye Patients after Treatment with Artificial Lubricant Drops. *J Ophthalmol*. 2016;2016:1342056. doi: 10.1155/2016/1342056. Epub 2016 Mar 14.
20. Koh S. Irregular Astigmatism and Higher-Order Aberrations in Eyes With Dry Eye Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Nov 1;59(14):DES36–DES40. doi: 10.1167/iov.17-23500.
21. Liu RJ, Ma BK, Gao YF, Liu YY, Qi H. Evaluations of wavefront aberrations and corneal surface regularity in dry eye patients measured with OPD Scan III. *Int J Ophthalmol*. 2022 Mar 18;15(3):407–412. doi: 10.18240/ijo.2022.03.06.
22. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
23. Guillon JP, Guillon M. The role of tears in contact lens performance and its measurement. *Contact Lens Practice*. London: Chapman & Hall; 1994:452–483.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Новосибирский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Плисов Игорь Леонидович
доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, заведующий 3-м офтальмологическим отделением
ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630096, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5120-8360>

Екатеринбургский центр «МНТК «Микрохирургия глаза»
Наумова Екатерина Михайловна
врач-офтальмолог, заведующая отделением охраны детского зрения № 1, руководитель учебного центра
ул. Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8022-0553>

Екатеринбургский центр «МНТК «Микрохирургия глаза»
Смолева Александра Игоревна
врач-ординатор
ул. Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Novosibirsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution,
Plisov Igor L.
MD, ophthalmic surgeon, head of the 3rd Ophthalmological Department
Kolkhidskaya str., 10, Novosibirsk, 630096, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5120-8360>

Eye Microsurgery Center
Naumova Ekaterina M.
ophthalmologist, head of the Department of Pediatric Ophthalmology;
Head of the Education Center
Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8022-0553>

Eye Microsurgery Center
Smoleva Alexandra I.
resident
Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

Изучение влияния различных методов интраоперационной кератопротекции на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности в ранние сроки после факоэмульсификации возрастной катаракты

С.В. Тонконогий¹О.В. Коленко^{1,2,3}А.В. Васильев¹

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 КГБОУ 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. 2024;21(2):341–347

Цель — изучить влияние различных методов интраоперационной кератопротекции на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности (СГП) в ранние сроки после факоэмульсификации возрастной катаракты (ФЭ ВК). **Пациенты и методы.** 240 пациентов (240 глаз) в возрасте 65 ± 4 года, 109 мужчин, 131 женщина обратились для оперативного лечения ВК. Все пациенты по методу интраоперационной кератопротекции были разделены на три группы наблюдения: 1-я группа — 60 пациентов, орошение роговицы сбалансированным раствором; 2-я группа — 60 пациентов, на роговицу накладывали вискоэластик; 3-я группа: За подгруппа — 60 пациентов, на роговицу накладывали мягкую контактную линзу (МКЛ); 3б подгруппа — 60 пациентов, на роговицу накладывали МКЛ, пропитанную раствором рибофлавина. Кроме стандартного офтальмологического обследования проводили тест Ширмера-I, ОКТ-сканирование, определяли время разрыва слезной пленки (ВРСП). **Результаты.** Операции были выполнены без осложнений. В 1-е сутки после операции показатели пробы Ширмера оказались выше в глазах 1-й и 2-й групп. На 5-е сутки после операции слезопродукция резко снизилась во всех глазах. На 10-е сутки увеличение слезопродукции наблюдалось во всех группах, максимальный прирост — в 3б подгруппе. В 1-е сутки после операции ВРСП снизилось во всех исследуемых глазах. Наибольшее значимое снижение ВРСП было отмечено в 1-й группе, наименьшее — в 3б подгруппе. В 1-е сутки толщина эпителия роговицы (ТЭР) снизилась во всех глазах, максимальное снижение выявлено в 1-й группе. На 5 сутки ТЭР продолжала снижаться во всех глазах, минимальное снижение произошло в 3б подгруппе. На 10-е сутки отмечено уменьшение ТЭР во всех группах с минимальной значимой динамикой в 3б подгруппе. **Заключение.** Проведенное исследование показало, что состояние СГП в раннем периоде после ФЭ ВК зависит от метода интраоперационной кератопротекции. Наиболее оптимальным методом интраоперационной защиты эпителия роговицы и профилактики негативного морфофункционального состояния СГП после ФЭ ВК является применение МКЛ, пропитанной рибофлавином.

Ключевые слова: возрастная катаракта, слезопродукция, синдром сухого глаза, факоэмульсификация

Для цитирования: Тонконогий С.В., Коленко О.В., Васильев А.В. Изучение влияния различных методов интраоперационной кератопротекции на морфофункциональное состояние структур глазной поверхности в ранние сроки после факоэмульсификации возрастной катаракты. *Офтальмология*. 2024;21(2):341–347. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-341-347>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Study of Influence of Various Methods of Intraoperative Keratoprotection on Morphological and Functional State of Ocular Surface System in Early Period after Phacoemulsification in Senile Cataract

Sergei V. Tonkonogii¹, Oleg V. Kolenko^{1,2,3}, Alexey V. Vasiliev¹

¹ Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Khabarovsk, 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. 2024;21(2):341–347

Purpose: to study the effect of various methods of intraoperative keratoprotection on morphological and functional state of ocular surface system (OSS) in early period after phacoemulsification (PE) in senile cataract (SC). **Patients and methods.** 240 patients (240 eyes) who applied for surgical treatment of SC. Age: 65 ± 4 years. 109 men, 131 women. All patients were divided into three observation groups according to the method of intraoperative keratoprotection: 1st group — 60 patients, corneal irrigation with balanced solution; 2nd group — 60 patients, ophthalmic viscosurgical device was applied to the cornea; 3rd group: 3a subgroup — 60 patients, soft contact lens (SCL) was applied to the cornea; subgroup 3b — 60 patients, SCL impregnated with riboflavin solution was applied to the cornea. In addition to the standard ophthalmological examination, Schirmer I test, OCT-scanning were performed, and tear breakup time (TBUT) was determined. **Results.** Operations were performed without complications. On the 1st day after the operation, the parameters of the Schirmer I test were higher in the eyes of 1st and 2nd groups. On the 5th day after the operation, tear production decreased sharply in all eyes. On the 10th day, an increase in tear production was observed in all groups, the maximum increase — in 3b subgroup. On the 1st day after the operation, TBUT decreased in all examined eyes. The largest significant TBUT decrease was noted in 1st group, the smallest — in 3b subgroup. On 1st day, corneal epithelial thickness (CET) decreased in all eyes, the maximum decrease was detected in 1st group. On the 5th day, CET continued to decrease in all eyes, the minimum decrease occurred in the 3b subgroup. On the 10th day — a decrease in CET in all groups with minimal significant dynamics in 3b subgroup. **Conclusion.** The study showed that the state of OSS in the early period after PE in SC depends on the method of intraoperative keratoprotection. The most optimal method of intraoperative protection of corneal epithelium and prevention of negative morphological and functional state of OSS after PE in SC is using of SCL impregnated with riboflavin.

Keywords: senile cataract, tear production, dry eye syndrome, phacoemulsification

For citation: Tonkonogii S.V., Kolenko O.V., Vasiliev A.V. Study of Influence of Various Methods of Intraoperative Keratoprotection on Morphological and Functional State of Ocular Surface System in Early Period after Phacoemulsification in Senile Cataract. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):341–347. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-341-347>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interests in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одним из основных факторов качества хирургии возрастной катаракты (ВК), кроме достижения высокой остроты зрения, выступает минимизация осложнений, в том числе и ятрогенного синдрома сухого глаза (ССГ), основной причиной развития которого признается комплексное морфофункциональное повреждение структур глазной поверхности (СГП) в течение всего периода лечения [1, 2]. По данным разных авторов, частота ССГ после факоэмульсификации ВК через один месяц после операции встречается в 80–90 %, в период до 3 месяцев после операции — в 9,8–66,2 % [3, 4].

Не вызывает сомнения тот факт, что главной причиной развития ССГ является неадекватная реакция СГП на хирургическую травму при низких репаративных

способностях конъюнктивы и роговицы. Рядом исследователей, в том числе и в наших работах [5–7], приводятся данные об аномальной динамике слезопродукции (СП), стабильности слезной пленки и состояния различных слоев роговицы, в первую очередь ее эпителия после ФЭ ВК. Анализируя данные этих исследований, можно оценить взаимосвязь указанных изменений с состоянием иннервации роговицы после выполнения разрезов и повреждением эпителия роговицы (ЭР), что нарушает функционирование цепочки «рефлекторная дуга — роговичный рефлекс» и провоцирует ухудшение нейротрофических процессов в СГП [8, 9]. Кроме того, токсическое воздействие на бокаловидные клетки конъюнктивы и ЭР обуславливает необходимость интраоперационного применения антисептиков, анестетиков

С.В. Тонконогий, О.В. Коленко, А.В. Васильев

Контактная информация: Тонконогий Сергей Викторович naukakhvmtk@mail.ru

Изучение влияния различных методов интраоперационной кератопротекции...

и антибиотиков, а также постоянного орошения поверхности глаза сбалансированным солевым раствором [9, 10]. В литературе имеются данные о том, что вышечисленные негативные факторы и дегидратация СГП, вызываемая неадекватным орошением поверхности глаза во время операции физиологическим раствором, негативное влияние ультразвуковой энергии и света хирургического микроскопа приводят к высвобождению свободных радикалов и альтерации клеток [11–14].

Как указывалось ранее, в настоящее время основной методикой интраоперационной защиты СГП, в первую очередь ЭР, является многократное орошение физиологическим или сбалансированным солевым раствором, также рядом авторов применяется покрытие роговицы вискоэластиком [15–19]. Однако при использовании первой методики увлажняющий эффект является кратковременным, что приводит к необходимости частого повторения процедуры во время операции на основе только субъективной оценки хирургом состояния ЭР, поэтому этот метод не может быть признан оптимальным [20, 21]. Вискоэластик, являющийся водным раствором биополимера, не дает возможность осуществлять визуальный интраоперационный контроль за его стабильностью и, соответственно, сам способен вызывать дегидратацию подлежащего ЭР [22, 23].

Вследствие вышесказанного актуальным является поиск эффективных интраоперационных методов кератопротекции при ФЭ.

Цель исследования — изучить влияние различных методов интраоперационной кератопротекции на морфофункциональное состояние СГП в ранние сроки после ФЭ ВК.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено когортное исследование пациентов, оперированных по поводу ВК (по МКБ.10 — старческая начальная и ядерная катаракта). Основным критерием отбора пациентов в группу исследования было наличие у них оптимальных условий для проведения операции: плотность ядра хрусталика I–II степени по Л. Буратто (1999) и достаточный мидриаз (6 мм), а также сопоставимые показатели СП: проба Ширмера-I и время разрыва слезной пленки (ВРСП).

Возраст пациентов варьировал от 58 до 75 лет (в среднем 65 ± 4 года). В исследовании участвовали 109 мужчин и 131 женщина.

У всех пациентов, включенных в группу исследования, ФЭ выполняли по стандартной методике phaco-chop с применением факоэмульсификатора Infiniti (Alcon, США) через роговичный тоннельный разрез шириной 2,2 мм и парацентез шириной 1,0 мм с последующей имплантацией различных моделей акриловых интраокулярных линз.

Все пациенты по методу интраоперационной кератопротекции были разделены на три группы наблюдения.

Первую группу составили 60 пациентов, у которых при проведении ФЭ использовали орошение роговицы сбалансированным раствором. Во вторую группу вошли 60 пациентов, которым после наложения блефаростата накладывали на поверхность роговицы вискоэластик Аппависк (Appasamy Ocular Devices Private Limited, Индия). Третья группа пациентов была разделена на 2 подгруппы: 3а подгруппа — 60 пациентов, которым после выполнения основного разреза и парацентеза роговицы на ее поверхность накладывали мягкую контактную линзу (МКЛ); 3б подгруппа — 60 пациентов, которым также после выполнения начальных этапов ФЭ на роговицу накладывали МКЛ, но пропитанную раствором рибофлавина (10 мг/мл) [24].

После операции выполняли инстилляции в оперированный глаз 0,5 % раствора левофлоксацина 4 раза в день 7 дней и 0,1 % раствора дексаметазона по убывающей схеме в течение одного месяца, начиная с 4 раз в день.

Кроме стандартного предоперационного офтальмологического обследования (рефрактометрия, офтальмометрия, биометрия, визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия и тонометрия) всем пациентам исходно и на следующий день после операции для оценки суммарной СП и стабильности слезной пленки проводили тест Ширмера-I и исследовали ВРСП с помощью секундомера. В те же сроки всем пациентам выполняли биомикроскопию на щелевой лампе TSL-5000 (Tomey, Япония), ОКТ-сканирование роговицы на приборе Avanti RTVue XR (Optovue, США) в режиме Pachymetry Wide и определяли показатель толщины эпителия роговицы (ТЭР) как среднее значение для 25 квадратов. Кроме того, с помощью ОКТ-картирования выявляли наличие дефектов ЭР после ФЭ ВК.

В группу исследования не включали пациентов с характерными жалобами и клиническими проявлениями синдрома сухого глаза, инфекционными заболеваниями переднего отрезка глаза, глаукомой и выраженными дистрофическими изменениями роговицы.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ IBM SPSS Statistics (версия 20) и R (версия 4.1.2). Проверка нормальности распределений осуществлялась с использованием критерия Шапиро — Уилка. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Множественные сравнения групп по количественным показателям проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующими апостериорными тестами Тамхейна T2. Качественные признаки сравнивались точным двусторонним критерием Фишера для таблиц сопряженности 4×2 с последующими попарными тестами с учетом поправки Холма. Отличия считались значимыми на уровне 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все операции выполнены без осложнений, послеоперационный период протекал ареактивно.

Показатели состояния СП и морфометрических параметров роговицы до и после ФЭ у пациентов с ВК в зависимости от метода интраоперационной кератопротекции представлены в таблице.

Анализ данных, представленных в таблице, показал, что все исследуемые показатели во всех группах перед операцией были сопоставимы.

В первые сутки после операции показатели пробы Ширмера оказались значимо выше в глазах 1-й и 2-й групп в сравнении с 3а и 3б подгруппами ($p < 0,05$). На 5-е сутки после операции СП резко снизилась во всех глазах, тогда как минимально значимое снижение произошло в 3б подгруппе в сравнении с остальными ($p < 0,05$). На 10-е сутки после операции произошло увеличение СП во всех

группах, но максимально значимый прирост этого показателя имел место в 3б подгруппе ($p < 0,05$).

В первые сутки после операции ВРСП снизилось во всех исследуемых глазах. Наибольшее значимое снижение ВРСП было отмечено в 1-й группе, наименьшее — в 3б подгруппе ($p < 0,05$). Значимых отличий в показателях ВРСП во 2-й группе и в 3а подгруппе не было ($p > 0,05$).

В первые сутки после операции ТЭР снизилась во всех исследуемых глазах, при этом максимальное значимое снижение было выявлено в глазах 1-й группы в сравнении со всеми остальными группами ($p < 0,05$), в остальных группах средняя ТЭР была сопоставима ($p > 0,05$). Основной причиной снижения ТЭР являлось выявление различных по количеству и площади дефектов ЭР (рис. 1)

Таблица. Показатели состояния СП и морфометрических параметров роговицы до и после ФЭ у пациентов с ВК в зависимости от метода интраоперационной кератопротекции, $M \pm \sigma$ (min-max)

Table. Tear production indexes and the cornea morphometric parameters before and after phacoemulsification in patients with senile cataract, depending on the method of intraoperative keratoprotection, $M \pm \sigma$ (min-max)

Показатель / Index	Группа / Group	Срок наблюдения / Observation period			
		Перед операцией / Before surgery	После операции / After surgery		
			1-е сутки / 1 st day	5-е сутки / 5 th day	10-е сутки / 10 th day
Проба Ширмера-1, мм / Schirmer I test, mm	1-я группа / 1 st group	10,8 ± 0,9 (10–13) ▼	19,1 ± 2,4 (15–25) ▲▼◆	6,1 ± 1,3 (4–8) ▲▼◆	6,4 ± 1,1 (4–8) ▲▼◆
	2-я группа / 2 nd group	10,5 ± 0,9 (9–12)	16,0 ± 1,3 (14–19) ▲▼◆	8,0 ± 0,9 (7–11) ▲◆	8,1 ± 0,9 (7–10) ▲◆
	3а подгруппа / 3a subgroup	10,3 ± 0,6 (10–12) ▲	15,3 ± 1,0 (13–17) ▲▲◆	8,0 ± 0,8 (7–10) ▲◆	8,1 ± 0,8 (7–10) ▲◆
	3б подгруппа / 3b subgroup	10,5 ± 0,8 (10–13)	14,7 ± 1,1 (13–17) ▲▲▼	8,4 ± 0,7 (7–10) ▲▲▼	8,6 ± 0,8 (7–11) ▲▲▼
ВРСП, сек. / Tear Breakup Time, sec.	1-я группа / 1 st group	10,7 ± 0,9 (9–12) ◆	7,1 ± 1,0 (5–9) ▲▼◆	6,6 ± 0,7 (5–8) ▲▼◆	6,0 ± 0,8 (5–7) ▲▼◆
	2-я группа / 2 nd group	11,2 ± 1,0 (10–13)	8,0 ± 0,8 (7–9) ▲◆	7,6 ± 0,7 (6–9) ▲	6,7 ± 1,0 (5–9) ▲
	3а подгруппа / 3a subgroup	11,1 ± 1,1 (10–13)	8,1 ± 0,7 (7–9) ▲◆	7,8 ± 0,8 (6–9) ▲	6,9 ± 1,0 (5–9) ▲
	3б подгруппа / 3b subgroup	11,6 ± 1,3 (10–14) ▲	8,9 ± 0,8 (7–10) ▲▲▼	8,1 ± 0,8 (7–9) ▲	6,7 ± 0,8 (5–8) ▲
ТЭР, мкм / Corneal Epithelial Thickness, μm	1-я группа / 1 st group	53,7 ± 1,6 (51–56)	52,0 ± 1,3 (50–55) ▲▼◆	51,4 ± 1,2 (50–55) ▲▼◆	50,4 ± 1,4 (47–52) ◆
	2-я группа / 2 nd group	53,6 ± 1,2 (51–55)	52,9 ± 1,3 (50–55) ▲	52,1 ± 1,4 (50–55) ▲◆	51,0 ± 1,8 (48–55) ◆
	3а подгруппа / 3a subgroup	53,5 ± 1,3 (51–56)	52,9 ± 1,2 (50–55) ▲	52,3 ± 1,5 (50–55) ▲	51,2 ± 2,0 (47–55) ◆
	3б подгруппа / 3b subgroup	53,2 ± 1,7 (51–56)	53,2 ± 1,4 (51–56) ▲	52,7 ± 1,2 (50–56) ▲▲	52,1 ± 1,3 (48–55) ▲▲▼

Примечание: ВРСП — время разрыва слезной пленки; ТЭР — толщина эпителия роговицы; ▲ — значимые отличия от 1-й группы; ▲ — значимые отличия от 2-й группы; ▼ — значимые отличия от 3а подгруппы; ◆ — значимые отличия от 3б подгруппы.
Note: ▲ — significant differences from the 1st group; ▲ — significant differences from the 2nd group; ▼ — significant differences from the 3a subgroup; ◆ — significant differences from the 3b subgroup.

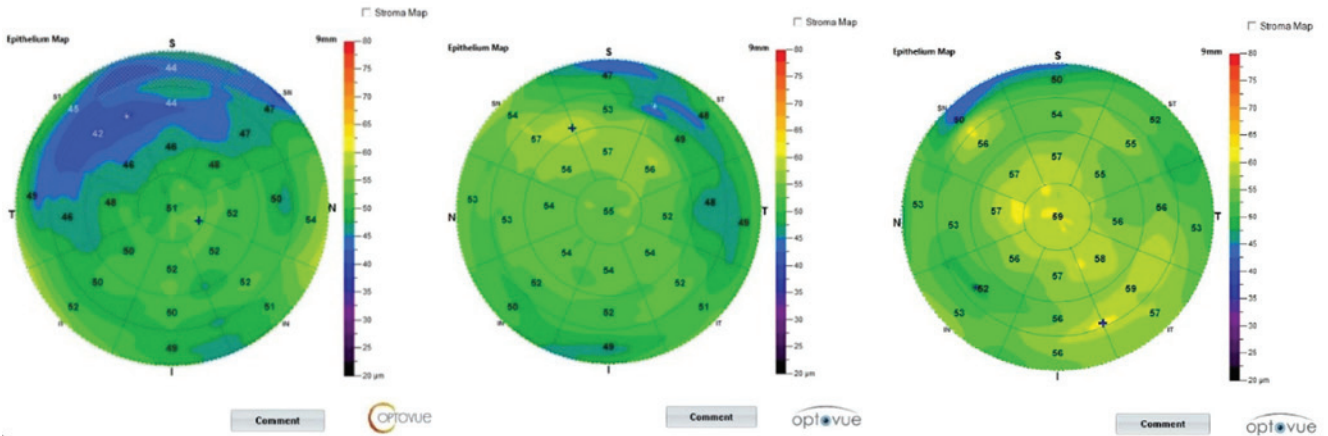


Рис. 1. Дефекты ЭР после ФЭ ВК

Fig. 1. Corneal epithelial defects after phacoemulsification in senile cataract

На 5-е сутки после операции ТЭР продолжала снижаться во всех глазах, тогда как минимально значимое снижение произошло в 3б подгруппе в сравнении с 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$).

Через 10 дней после операции произошло дальнейшее уменьшение ТЭР во всех группах с минимально значимой динамикой в 3б подгруппе ($p < 0,05$). В этот срок показатели ТЭР в других группах не имели значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Помимо данных усредненной ТЭР, отдельного внимания заслуживало наличие различных по количеству и площади дефектов ЭР.

На диаграмме представлены данные о количестве глаз с дефектами ЭР в различные сроки наблюдения после ФЭ ВК.

Анализ данных, представленных на диаграмме, показал, что количество глаз с дефектами ЭР увеличивалось в течение периода наблюдения во всех группах, однако градиент прироста был различен. К финальному сроку наблюдения минимальное количество глаз с дефектами ЭР наблюдалось в 3б подгруппе, и этот показатель значительно отличался от 1-й, 2-й групп и 3а подгруппы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование эффективности методов интраоперационной кератопротекции после ФЭ ВК показало наличие зависимости исследуемых показателей от выбранного метода кератопротекции. Так, адекватная кератопротекция у пациентов позволяет уменьшить рефлекторный выброс слезы в 1-е сутки после операции, что благоприятно

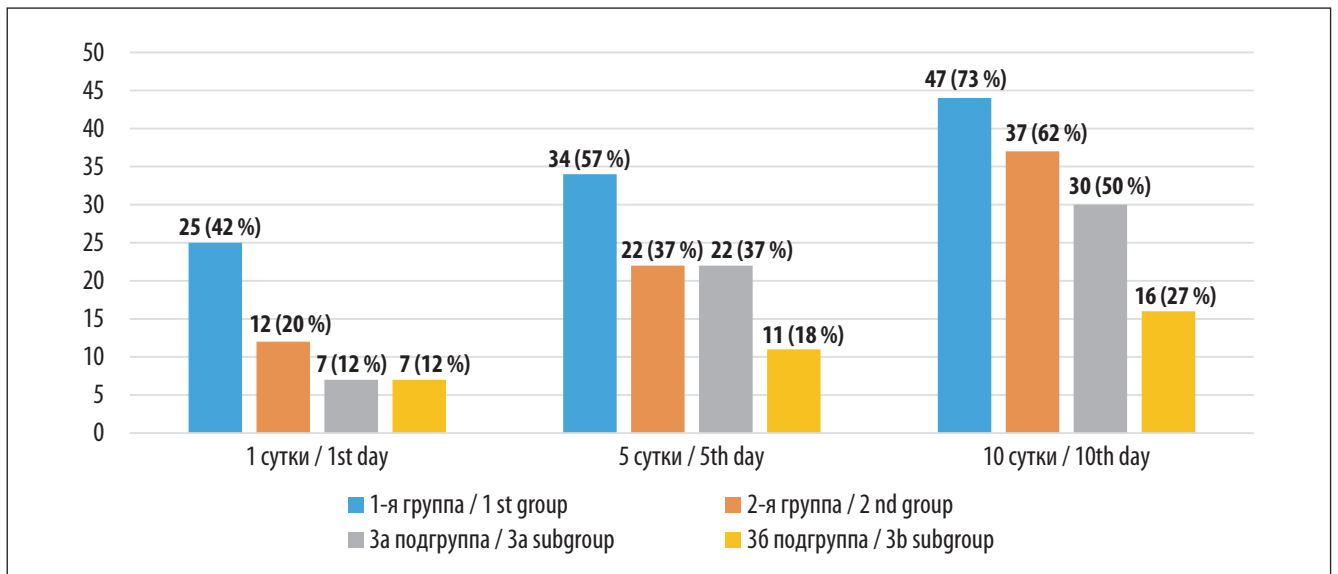


Рис. 2. Количество глаз с дефектами ЭР в различные сроки наблюдения после ФЭ ВК

Fig. 2. Eyes with corneal epithelial defects at different observation periods after phacoemulsification in senile cataract

сказывается на стабильности слезной пленки. Это подтверждается тем, что наиболее выраженная отрицательная динамика СП и ВРСП имела место у пациентов 1-й группы, в которой использовали традиционное орошение роговицы физиологическим раствором. На фоне стандартных изменений СП и ВРСП в первые сутки после операции степень негативного влияния на СГП применяемой медикаментозной терапии оказалась минимальной в 3а и 3б подгруппах, что косвенно говорит об адекватном функционировании рефлекторной дуги (роговичного рефлекса) на фоне минимальных изменений ЭР в этих подгруппах.

В результате проведенного исследования было выявлено, что основными патологическими характеристиками состояния ЭР являются уменьшение его средней толщины и наличие дефектов. Динамика этих показателей имеет четкую взаимосвязь с СП и ВРСП и напрямую зависит от методов кератопротекции. При одинаковом воздействии на СГП в глазах всех групп противовоспалительных препаратов наибольшее снижение ТЭР и количество дефектов ЭР на протяжении всего срока наблюдения имело место при использовании во время ФЭ ВК орошения роговицы физиологическим раствором. При сравнении ЭР в глазах 2-й группы, 3а и 3б подгрупп

следует, что при сопоставимых значениях ТЭР в 1-е сутки после операции к концу наблюдения наименьшее истончение ЭР отмечалось в глазах 3б подгруппы. Вероятно, этот эффект обусловлен тем, что рибофлавин, который является антиоксидантом, интраоперационно оказывает положительный эффект и препятствует развитию окислительно-восстановительного стресса при хирургической травме роговицы [25]. Аналогичная тенденция выявлена также при анализе количества дефектов ЭР, поскольку минимальное количество глаз с их наличием оказалось в 3б подгруппе.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование показало, что состояние СГП в раннем периоде после ФЭ ВК зависит от метода интраоперационной кератопротекции.

2. Наиболее оптимальным методом интраоперационной защиты ЭР и профилактики негативного морфофункционального состояния СГП после ФЭ ВК является применение МКЛ, пропитанной рибофлавином.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Тонконогий С.В. — сбор и обработка материала, написание текста;

Коленко О.В. — концепция и дизайн исследования, утверждение версии для печати;

Васильев А.В. — написание текста, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ерёмченко А.И., Бойко А.А., Янченко С.В., Дубинкина В.О., Куликова О.В. Профилактика комбинированного синдрома сухого глаза у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии. Клиническая офтальмология. 2006;7(3):122–125.
- Eremenko AI, Boyko AA, Yanchenko SV, Dubinkina VO, Kulikova OV. Prophylaxis of Secondary Dry Eye Syndrome after the Cataract Extraction with IOL Implantation. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2006;7(3):122–125 (In Russ.).
- Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, Kim T, Mehta JS, Messmer EM, Pepose JS, Sangwan VS, Weiner AL, Wilson SE, Wolffsohn JS. TFOS DEWS II iatrogenic report. Ocul Surf. 2017;15(3):511–538. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
- Sutu C, Fukuoka H, Afshari NA. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. Curr Opin Ophthalmol. 2016 Jan;27(1):24–30. doi: 10.1097/ICU.0000000000000227.
- Jayshree MP, Shivkumar H, Monalisa P, Mallikarjun S. A Prospective study of Dry Eye after manual Small Incision Cataract Surgery in rural population of Bagalkot. J Clin Res Ophthalmol. 2017;4(2):25–29. doi: 10.17352/2455-1414.000040.
- Тонконогий С.В., Васильев А.В., Егорова А.В. Исследование динамики слезопродукции и морфометрических параметров роговицы после факоэмульсификации возрастной катаракты. Офтальмохирургия. 2019;2:7–12. Tonkonogiy SV, Vasiliev AV, Egorova AV. Assessment of tear production dynamics and morphometric parameters of cornea after phacoemulsification of senile cataract. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;(2):7–12 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2019-2-7-12.
- Тонконогий С.В., Бай Л., Васильев А.В. Исследование динамики слезопродукции у больных с возрастной катарактой до и после проведения факоэмульсификации. Офтальмологические ведомости. 2018;11(1):6–9. Tonkonogiy SV, Bai LU, Vasiliev AV. Investigation of tear production dynamics in patients with age-related cataract before and after phacoemulsification. Ophthalmology journal. 2018;11(1):6–9 (In Russ.). doi: 10.17816/OV1116-9.
- Тонконогий С.В., Коленко О.В., Васильев А.В., Пашенцев Я.Е. Разработка и анализ эффективности клинико-математической системы прогнозирования развития ятрогенного синдрома «сухого глаза» после факоэмульсификации возрастной катаракты. Офтальмохирургия. 2020;2:12–19. Tonkonogiy SV, Kolenko OV, Vasiliev AV, Pashentsev Ya.E. Development and Analysis of Effectiveness of Predictive Clinical-Mathematical System of Development of Dry Eye Syndrome after Phacoemulsification of Senile Cataract. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2020;2:12–19 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2020-2-12-19.
- Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. Annu Rev Neurosci. 2009;32:1–32. doi: 10.1146/annurev.neuro.051508.135531.
- Oh T, Jung Y, Chang D, Kim J, Kim H. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. Jpn J Ophthalmol. 2012 Mar;56(2):113–118. doi: 10.1007/s10384-012-0117-8.
- Kato K, Miyake K, Kondo N, Asano S, Takeda J, Takahashi A, Takashima Y, Kondo M. Conjunctival Goblet Cell Density Following Cataract Surgery With Diclofenac Versus Diclofenac and Rebamipide: A Randomized Trial. Am J Ophthalmol. 2017 Sep;181:26–36. doi: 10.1016/j.ajo.2017.06.016.
- Sahu PK, Das GK, Malik A, Biakthangi L. Dry Eye Following Phacoemulsification Surgery and its Relation to Associated Intraoperative Risk Factors. Middle East Afr J Ophthalmol. 2015 Oct-Dec;22(4):472–477. doi: 10.4103/0974-9233.151871.
- Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. Korean J Ophthalmol. 2009 Jun;23(2):65–73. doi: 10.3341/kjo.2009.23.2.65.
- Shao D, Zhu X, Sun W, Cheng P, Chen W, Wang H. Effects of femtosecond laser-assisted cataract surgery on dry eye. Exp Ther Med. 2018 Dec;16(6):5073–5078. doi: 10.3892/etm.2018.6862.
- Moon H, Yoon JH, Hyun SH, Kim KH. Short-term influence of aspirating speculum use on dry eye after cataract surgery: a prospective study. Cornea. 2014 Apr;33(4):373–375. doi: 10.1097/ICO.0000000000000072.
- Li XM, Hu L, Hu J, Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. Cornea. 2007 Oct;26(9 Suppl 1):16–20. doi: 10.1097/ICO.0b013e31812f67ca.
- Khanal S, Tomlinson A, Esakowitz L, Bhatt P, Jones D, Nabili S, Mukerji S. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. Ophthalmic Physiol Opt. 2008 Mar;28(2):127–134. doi: 10.1111/j.1475-1313.2008.00539.x.
- Cetinkaya S, Mestan E, Acir NO, Cetinkaya YF, Dadaci Z, Yener HI. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. BMC Ophthalmol. 2015 Jun 30;15:68. doi: 10.1186/s12886-015-0058-3.
- 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.
- Yoon DY, Kim JH, Jeon HS, Jeon HE, Han SB, Hyon JY. Evaluation of the Protective Effect of an Ophthalmic Viscosurgical Device on the Ocular Surface in Dry Eye Patients during Cataract Surgery. Korean J Ophthalmol. 2019 Oct;33(5):467–474. doi: 10.3341/kjo.2019.0060.
- Chen YA, Hirschschall N, Findl O. Comparison of corneal wetting properties of viscous eye lubricant and balanced salt solution to maintain optical clarity during cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2011 Oct;37(10):1806–1808. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.07.001.
- Nankivil D, Gonzalez A, Arrieta E, Rowaan C, Aguilar MC, Sotolongo K, Cabot FA, Yoo SH, Parel JM. A new, specular reflection-based, precorneal tear film stability measurement technique in a rabbit model: viscoelastic increases tear film stability. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Jun 19;55(7):4158–4163. doi: 10.1167/iovs.14-14157.
- Simon-Castellivi G, Simon-Castellivi S, Simon-Castellivi JM, Simon-Tor JM, Pertejo-Fernandez E. Viscoelastic and Ophthalmic Viscosurgical Devices (OVDs) in Ophthalmic Surgery. In: Agarwal A, Jacob S, eds. Phacoemulsification. 4th Edition. Chennai, India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2012:102–116. doi: 10.5005/jp/books/11485.

23. Петров С.Ю., Мазурова Ю.В., Асламазова А.Э., Фокина Н.Д., Вострухин С.В. Применение вискоэластиков в офтальмохирургии. Национальный журнал глаукома. 2016;15(1):97–108.
Petrov SYu, Mazurova YuV, Aslamazova AE, Fokina ND, Vostruhin SV. Viscoelastics in ophthalmosurgery. National Journal glaucoma. 2016;15(1):97–108 (In Russ.).
24. Тонконогий С.В., Коленко О.В., Васильев А.В. Способ лечения пациентов после факоэмульсификации возрастной катаракты. Патент RU 2710553, 27.12.2019.
25. Patel V, Chivukula IV, Roy S, Khanna S, He G, Ojha N, Mehrotra A, Dias LM, Hunt TK, Sen CK. Oxygen: from the benefits of inducing VEGF expression to managing the risk of hyperbaric stress. Antioxid Redox Signal. 2005 Sep-Oct;7(9-10):1377–1387. doi: 10.1089/ars.2005.7.1377.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабаровский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тонконогий Сергей Викторович
врач-офтальмолог 1-го офтальмологического отделения
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6514-7236>

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
ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Коленко Олег Владимирович
доктор медицинских наук, директор Хабаровского филиала;
заведующий кафедрой офтальмологии Института повышения квалификации;
профессор кафедры общей и клинической хирургии Дальневосточного медицинского университета
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680000, Российская Федерация
ул. Муравьева-Амурского, 35, 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
Васильев Алексей Владимирович
кандидат медицинских наук, заведующий 1-м офтальмологическим отделением,
врач-офтальмолог
ул. Тихоокеанская, 211, Хабаровск, 680033, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9712-0276>

ABOUT THE AUTHORS

Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Tonkonogiy Sergei V.
ophthalmologist of the 1st Ophthalmological Department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6514-7236>

Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
postgraduate of the Institute for Public Health Workers
Far Eastern State Medical University
Kolenko Oleg V.
MD, head; chief of the Ophthalmology Department;
Professor of the General and Clinical Surgery Department
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033,
Russian Federation
Krasnodarskaya str., 9, Khabarovsk, 680000, Russian Federation
Murav'yeva-Amurskogo str., 35, Khabarovsk, 680000,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7501-5571>

Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Vasiliev Alexey V.
PhD, chief of the 1st Ophthalmological Department, ophthalmologist
Tikhookeanskaya str., 211, Khabarovsk, 680033, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9712-0276>

Биологический возраст как новый фактор риска диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Н.М. Агарков^{1,2,3}О.Л. Фабрикантов³И.В. Лев³

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

² ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

³ Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТН «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):348–353

Для профилактики диабетической ретинопатии важное значение имеет исследование факторов риска, среди которых, наряду с продолжительностью сахарного диабета 2-го типа, уровнем гликемии, ожирением, есть и хронологический возраст, но биологический возраст при этом не рассматривается в качестве потенциального фактора риска, хотя биологический возраст более объективно, чем хронологический, характеризует патологические изменения на клеточном уровне и процессы апоптоза. Цель исследования — изучение биологического возраста как нового фактора риска диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. В исследовании на базе Тамбовского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТН «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» приняли участие 580 пациентов 45–59 лет с диабетической ретинопатией на фоне сахарного диабета 2-го типа, у которых рассчитывался биологический возраст по методике В.П. Войтенко. Соответствие биологического и хронологического возраста установлено у 124 пациентов, превышение (ускорение) биологического возраста над хронологическим — у 357 пациентов и превышение хронологического возраста над биологическим — у 99 пациентов. В последующем анализе рассматривались первые две группы. Среди пациентов 45–59 лет с сахарным диабетом 2-го типа с превышением биологического возраста над хронологическим частота диабетической ретинопатии составила $19,82 \pm 1,32$ случая на 100 обследованных, что статистически значимо выше ($p < 0,001$) относительно пациентов того же возраста с сахарным диабетом 2-го типа с соответствием биологического возраста хронологическому: $10,24 \pm 1,51$ случая на 100 обследованных. Достоверные различия в сравниваемых группах выявлены и в величинах хронологического возраста диагностированной диабетической ретинопатии при данном эндокринном заболевании: $47,69 \pm 1,24$ года у пациентов с ускорением биологического возраста и $50,23 \pm 0,92$ года у пациентов с соответствием биологического и хронологического возрастов ($p < 0,01$). Биологический возраст диагностирования диабетической ретинопатии, соответственно, составлял $56,13 \pm 0,83$ и $49,61 \pm 1,11$ года ($p < 0,001$). Разница развития диабетической ретинопатии у пациентов 45–59 лет с сахарным диабетом 2-го типа по биологическому возрасту составляла $6,52 \pm 1,24$ года среди пациентов с ускорением биологического возраста и $0,62 \pm 0,09$ года — среди пациентов с соответствием биологического и хронологического возрастов ($p < 0,001$). Ускорение биологического возраста является значимым и новым фактором риска диабетической ретинопатии у пациентов 45–59 лет с сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет 2-го типа, хронологический возраст, биологический возраст, факторы риска диабетической ретинопатии, офтальмологические осложнения сахарного диабета 2-го типа

Для цитирования: Агарков Н.М., Фабрикантов О.Л., Лев И.В. Биологический возраст как новый фактор риска диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Офтальмология*. 2024;21(2):348–353. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-348-353>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Н.М. Агарков, О.Л. Фабрикантов, И.В. Лев

Контактная информация: Агарков Николай Михайлович vitalaxen@mail.ru

Biological Age as a New Risk Factor for Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

N.M. Agarkov^{1,2,3}, O.L. Fabrikantov³, I.V. Lev³

¹ Southwest State University
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

² Belgorod State National Research University
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

³ Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):348-353

For the prevention of diabetic retinopathy, it is important to study risk factors, among which, along with the duration of type 2 diabetes mellitus, the level of glycemia, obesity, chronological age is indicated, but biological age is not considered as a potential risk factor, although biological age more objectively than chronological characterizes pathological changes at the cellular level and processes apoptosis. Purpose: to study biological age as a new risk factor for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. 580 patients aged 45–59 years with diabetic retinopathy and type 2 diabetes mellitus, whose biological age was calculated according to the Voitenko V.P. et al. methodology, took part in the study on the basis of the S.N. Fedorov National medical research center "MNTK Eye Microsurgery". The correspondence of biological and chronological age was established in 124 patients, the excess (acceleration) of the chronological biological age in 357 patients and the excess of the biological chronological age in 99 patients. In the subsequent analysis, the first two groups were considered. Among 45–59-year-old patients with type 2 diabetes mellitus, the incidence of diabetic retinopathy was 19.82 ± 1.32 cases per 100 examined, which is statistically significantly higher ($p < 0.001$) compared to patients of the same age with type 2 diabetes mellitus with a chronological biological age — 10.24 ± 1.51 cases per 100 examined. Significant differences in the compared groups were also revealed in the values of the chronological age of diagnosis of diabetic retinopathy in this endocrine disease — 47.69 ± 1.24 years in patients with accelerated biological age and 50.23 ± 0.92 years in patients with matching biological and chronological age ($p < 0.01$). The biological age of diagnosis of diabetic retinopathy, respectively, was 56.13 ± 0.83 years and 49.61 ± 1.11 years ($p < 0.001$). The difference in the development of diabetic retinopathy in patients 45–59 years old with type 2 diabetes mellitus by biological age was 6.52 ± 1.24 years among patients with accelerated biological age and 0.62 ± 0.09 years among patients with matching biological and chronological age ($p < 0.001$). Consequently, the acceleration of biological age is a significant and new risk factor for diabetic retinopathy in patients aged 45–59 years with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: diabetic retinopathy, type 2 diabetes mellitus, chronological age, biological age, risk factors for diabetic retinopathy, ophthalmological complications of type 2 diabetes mellitus

For citation: Agarkov N.M., Fabrikantov O.L., Lev I.V. Biological Age as a New Risk Factor for Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):348–353. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-348-353>

Transparency of financial activities: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Диабетическая ретинопатия (ДР) является частым микрососудистым осложнением сахарного диабета 2-го типа и занимает первое место среди причин необратимой потери зрения у лиц трудоспособного возраста. Глобальный метаанализ показал, что почти у трети пациентов с СД 2-го типа была диагностирована ДР [1]. Считается, что ДР коррелирует с более высоким риском системных сосудистых осложнений, таких как нефропатия, периферическая невропатия и сердечно-сосудистые события, которые приводят к ухудшению качества жизни [2]. В соответствии с этим изучение сопутствующих факторов риска способствует прогнозированию течения ДР и ее профилактике.

В нескольких эпидемиологических исследованиях, включая серию проспективных и когортных исследований, сообщалось о необходимости учитывать факторы риска при профилактике и лечении заболеваний [3–5]. Тем не менее эпидемиологические данные о ДР среди

населения различных стран все еще довольно скудны, а факторы риска ДР противоречивы из-за различий в дизайне исследований, стандартов классификации и популяционных выборок. Предыдущие исследования подтвердили, что с развитием ДР связаны различные факторы риска, включая СД 2-го типа в анамнезе, уровни гликозилированного гемоглобина A1c (HbA1c), гипергликемию, дислипидемию, гипертонию и ожирение [6, 7]. В частности, более длительная продолжительность СД 2-го типа и более высокие уровни HbA1c были признаны ключевыми факторами риска развития ДР в глобальном исследовании ДР [1].

Появляется все больше данных, свидетельствующих о множественности и сложности влияния половых гормонов на органы-мишени, особенно при СД 2-го типа [7]. Некоторые данные свидетельствуют о том, что половые гормоны играют важную роль в патологии зрительного

нерва и других заболеваний глаз [6]. Более того, недавние результаты показали, что женщины, по-видимому, подвержены более высокому риску диабетических микрососудистых осложнений, но их последствия могут быть более выраженными у мужчин [7].

Однако, независимо от гендерных особенностей, среди факторов риска развития ДР при СД 2-го типа неизвестным остается влияние биологического возраста, а также опережение биологическим возрастом значения хронологического или календарного возраста, несмотря на то что у пациентов с СД 2-го типа показана сильная ассоциация различных параметров микроциркуляции только с биологическим возрастом и отсутствие связи с хронологическим возрастом [8]. Биологический возраст как фактор риска ДР у пациентов 45–59 лет с СД 2-го типа до настоящего времени не рассматривался как в отечественных, так и зарубежных научных публикациях, хотя при СД 2-го типа, наряду с ранее указанным исследованием [8], установлено негативное влияние ускорения биологического возраста на течение и прогрессирование данной эндокринной патологии и значение биологического возраста в качестве маркера и индуктора преждевременного старения таких пациентов [9, 10].

Цель исследования — изучение биологического возраста как нового фактора риска развития ДР у пациентов с СД 2-го типа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, выполненном в Тамбовском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова», приняли участие 580 пациентов зрелого возраста с ДР при СД 2-го типа, проходивших стационарное обследование и лечение в 2021–2022 гг. Верификация диагноза ДР осуществлялась в соответствии с Клиническими рекомендациями Общероссийской ассоциации врачей-офтальмологов «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический» [11] и результатами комплексного офтальмологического обследования, включавшего изучение сетчатки цифровой камерой Topson TRC NW 6s (Япония),

3872×2892 пикселя, биомикроскопию с помощью щелевой лампы и офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию прибором RTVue XR, Optovue (США).

У 580 пациентов фиксировали хронологический, или паспортный, возраст, а в дальнейшем по методике В.П. Войтенко и соавт. [12] рассчитывали биологический возраст с учетом гендерной принадлежности обследованных пациентов 45–59 лет.

По величине разности между биологическим и хронологическим возрастом пациенты 45–59 лет с ДР при СД 2-го типа были распределены на три группы: с соответствием биологического и хронологического возрастов при разнице от –2,9 до +2,9 года; с превышением биологического возраста над хронологическим в +3,0 и более года; с превышением хронологического возраста над биологическим при разнице между биологическим и хронологическим возрастaми в –3,0 и более года [12]. По результатам выполненного анализа соответствие биологического и хронологического возрастов выявлено у 124 человек, превышение биологического возраста над хронологическим — у 357 человек, превышение хронологического возраста над биологическим — у 99 человек. При дальнейшем анализе в процессе рассмотрении биологического возраста в качестве фактора риска ДР у пациентов с СД 2-го типа приняли участие пациенты с соответствием биологического и хронологического возрастов, с превышением (ускорением) биологического возраста, а пациенты с превышением хронологического возраста над биологическим не изучались, так как ускорение хронологического возраста свидетельствует о замедлении темпов старения и считается благоприятным процессом.

Сравниваемые две группы пациентов не имели статистически значимых различий по основным медико-демографическим параметрам, которые могли бы исказить результаты настоящего исследования (табл. 1). Все заболевания находились в стадии компенсации.

Исследование проводилось с соблюдением этических норм и принципов Хельсинкской декларации.

Таблица 1. Основные медико-демографические параметры пациентов 45–59 лет с ДР при СД 2-го типа ($M \pm SD$)

Table 1. The main medical and demographic parameters of patients aged 45–59 years with DR with type 2 diabetes ($M \pm SD$)

Показатель / Indicator	Пациенты с соответствием биологического и хронологического возрастов / Patients with matching biological and chronological age	Пациенты с превышением биологического возраста над хронологическим / Patients with excess of biological age chronological	p
Мужчины/Женщины, % / Men/Women, %	46,4 ± 2,3 / 53,6 ± 1,9	48,2 ± 2,5 / 51,8 ± 2,3	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index, kg/m ²	28,3 ± 2,1	28,9 ± 1,8	>0,05
Курение, % / Smoking, %	32,9 ± 1,7	30,8 ± 1,9	>0,05
Продолжительность диабета, лет / Duration of diabetes, years	7,8 ± 1,4	8,1 ± 1,6	>0,05
Гликированный гемоглобин, % / Glycated hemoglobin, %	8,5 ± 0,3	8,8 ± 0,4	>0,05
Артериальная гипертензия, % / Arterial hypertension, %	43,5 ± 3,6	46,8 ± 3,9	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе более 1 года, % / A history of myocardial infarction for more than 1 year, %	16,1 ± 1,3	17,2 ± 1,3	>0,05
Хроническая болезнь почек, % / Chronic kidney disease, %	11,3 ± 0,9	13,2 ± 1,2	>0,05

При статистической обработке применялась программа «Statistica 10.0», непараметрический критерий χ^2 , производился расчет среднеарифметических величин и их ошибок, относительных величин и стандартных отклонений (SD). Различие принималось статистически значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ДР у пациентов 45–59 лет с СД 2-го типа и с превышением биологического возраста над хронологическим выявлена практически в 2 раза чаще по сравнению с пациентами аналогичного возраста с СД 2-го типа и соответствием биологического и хронологического возрастов ($p < 0,001$) (табл. 2). Кроме того, среди пациентов с СД 2-го типа с превышением биологического возраста над величиной хронологического ДР развивается статистически значимо раньше по хронологическому возрасту — в 47,69 года, тогда как в группе пациентов с СД 2-го типа с соответствием биологического и хронологического возрастов существенно позже — в 50,23 года ($p < 0,01$).

Однако биологический возраст диагностирования ДР у пациентов 45–59 лет с СД 2-го типа с ускорением биологического возраста был достоверно выше относительно пациентов того же возраста с СД 2-го типа, имеющих совпадение биологического и хронологического возрастов. Превышение биологическим возрастом величины хронологического оказалось значительным, составляя $+8,44 \pm 1,86$ года, что указывает однозначно на преждевременное старение пациентов 45–59 лет с опережением биологическим возрастом

параметра хронологического и является фактором риска ДР при СД 2-го типа. При этом разница между биологическим и хронологическим возрастaми у пациентов с соответствием вышеназванных показателей невысока и составляет $-0,62 \pm 0,09$ года с достоверным различием относительно одноименной величины пациентов с СД 2-го типа с ускорением биологического возраста.

Средняя разница развития ДР у пациентов 45–59 лет с СД 2-го типа с ускорением биологического возраста статистически значимо отличается от группы пациентов с соответствием биологического и хронологического возрастов. Более существенное различие установлено в разнице развития ДР по биологическому возрасту 45–59 лет с СД 2-го типа с превышением биологического возраста по сравнению с пациентами с соответствием биологического и хронологического возрастов, которая значительно выше среди пациентов с ускорением биологического возраста, составляя 6,52 года, против 0,62 года в группе сравнения.

Полученные результаты показывают, что ускорение биологического возраста у пациентов 45–59 лет с СД 2-го типа способствует повышению частоты ДР и ее развитию в более раннем хронологическом возрасте при одинаковой величине последнего в сравниваемых группах. Сказанное свидетельствует о важности определения у пациентов 45–59 лет с ДР при СД 2-го типа биологического возраста, рассматриваемого многими специалистами в качестве более адекватного и объективного критерия происходящих в организме пациентов с СД 2-го типа патологических отклонений, чем хронологического возраста [13–17].

Таблица 2. Ассоциация биологического возраста с ДР пациентов с СД 2-го типа в 45–59 лет ($M \pm SD$)

Table 2. Association of biological age with DR of patients with type 2 diabetes at 45–59 years ($M \pm SD$)

Исследуемый показатель / Parametr	Пациенты 45–59 лет с ДР при СД 2-го типа с соответствием биологического возраста хронологическому (а) / Patients 45–59-year old with DR with type 2 diabetes with correspondence of biological age to chronological (a)	Пациенты 45–59 лет с ДР при СД 2-го типа с превышением биологического возраста над хронологическим (б) / Patients 45–59 years old with DR with type 2 diabetes with exceeding the biological age of chronological (b)	Величина χ^2 и достоверность различий / The value of χ^2 and the validity of the differences
Частота ДР (на 100 обследованных) (1) / Frequency of DR (per 100 examined) (1)	10,24 \pm 1,51	19,82 \pm 1,32	$\chi^2_{1a-1b} = 8,52$ $p_{1a-1b} < 0,001$
Хронологический возраст диагностирования ДР при СД 2-го типа, лет (2) / Chronological age of diagnosis of DR in type 2 diabetes, years (2)	50,23 \pm 0,92	47,69 \pm 1,24	$\chi^2_{2a-2b} = 11,84$ $p_{2a-2b} < 0,01$
Биологический возраст диагностирования (развития) ДР при СД 2-го типа, лет (3) / Biological age of diagnosis (development) DR with type 2 diabetes, years (3)	49,61 \pm 1,11 $\chi^2_{2a-3a} = 0,4$ $p_{2a-3a} > 0,05$	56,13 \pm 0,83 $\chi^2_{2b-3b} = 10,7$ $p_{2b-3b} < 0,001$	$\chi^2_{3a-3b} = 7,18$ $p_{3a-3b} < 0,001$
Биологический возраст — хронологический возраст, лет (4) / Biological age — chronological age, years (4)	-0,62 \pm 0,09	+8,44 \pm 1,86	$\chi^2_{4a-4b} = 37,64$ $p_{4a-4b} < 0,001$
Разница развития ДР при СД 2-го типа по хронологическому возрасту, лет (5) / The difference in the development of DR in type 2 diabetes by chronological age, years (5)	0,62 \pm 0,09	2,54 \pm 1,15	$\chi^2_{5a-5b} = 9,08$ $p_{5a-5b} < 0,001$
Разница развития ДР при СД 2-го типа по биологическому возрасту, лет (6) / The difference in the development of DR in type 2 diabetes by biological age, years (6)	0,62 \pm 0,09	6,52 \pm 1,24	$\chi^2_{6a-6b} = 7,89$ $p_{6a-6b} < 0,001$

Показано, что развитие СД 2-го типа коррелирует с биологическим возрастом пациентов, а именно с превышением биологического возраста над хронологическим [15]. Расчет биологического возраста по идентифицированным биомаркерам у людей с СД 2-го типа 20–80 лет выявил его превышение на +12,02 года по сравнению с пациентами с преддиабетом, что значительно ниже биологического возраста, выявленного нами у пациентов с ДР. В когорте пациентов с диагнозом СД 2-го типа уровень биологического возраста был выше, чем хронологического возраста. У пациентов с преддиабетом превышение биологического возраста над хронологическим оказалось менее существенным и составляло +2,69 года. Авторы считают, что одним из основных факторов риска развития СД 2-го типа является превышение биологического возраста над хронологическим независимо от возраста постановки диагноза.

Опережение биологическим возрастом величины хронологического среди пациентов с СД 2-го типа обусловлено хронической гипергликемией, ускоряющей старение сосудов и апоптоз эндотелиальных клеток [18]. Именно клеточное старение в настоящее время рассматривается как ведущий механизм развития и прогрессирования таких метаболических заболеваний, как СД 2-го типа [9, 16, 17]. Стареющие клетки могут стимулировать развитие заболеваний и потенциально создавать среду, ускоряющую старение клеток в тканях организма, что будет проявляться ускорением биологического возраста.

Превышение биологического возраста над хронологическим у пациентов с СД 2-го типа зарегистрировано

в 59,0 % случаев с коэффициентом скорости старения 1,05 [13]. Ускорение биологического возраста среди жителей Израиля сопровождается тем, что средний возраст начала развития СД 2-го типа составляет 57 лет против 68 лет у евреев того же географического района с замедленным темпом старения [10]. Подобно этим пациентам с СД 2-го типа с превышением биологического возраста, у которых заболевание развивается на 11 лет раньше, нами впервые установлено раннее начало развития ДР у пациентов 45–59 лет с СД 2-го типа. Однако, несмотря на определенную изученность биологического возраста у пациентов с СД 2-го типа, ускорение биологического возраста и его связь с ДР в 45–59 лет у пациентов с СД 2-го типа показано впервые в настоящем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов 45–59 лет с СД 2-го типа с превышением биологического возраста над хронологическим наблюдается более высокая частота ДР, которая практически в 2 раза выше относительно пациентов такого же возраста с СД 2-го типа с соответствием биологического и хронологического возрастов. При ускорении биологического возраста у пациентов с СД 2-го типа ДР развивается на $2,54 \pm 1,15$ года раньше, чем при соответствии биологического и хронологического возрастов. Поэтому биологический возраст следует рассматривать как новый значимый фактор риска развития ДР при СД 2-го типа.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Агарков Н.М. — концепция и дизайн исследования;
Фабрикантов О.Л. — научное редактирование;
Лев И.В. — сбор и анализ данных; написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Liu Y, Yang J, Tao L, Lv H, Jiang X, Zhang M, Li X. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: a cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ Open*. 2017;7(9):e016280. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016280.
- Агарков Н.М., Лев И.В., Таныгин М.О., Коровин Е.Н. Социальная функциональная активность пациентов с диабетической ретинопатией. Научные результаты биомедицинских исследований. 2022;8(4):516–523. Agarkov NM, Lev I.V., Tanygin M.O., Korovin E.N. Social functional activity of patients with diabetic retinopathy. *Research Results in Biomedicine*. 2022;8(4):516–523 (In Russ.). doi: 10.18413/2658-6533-2022-8-4-0-9.
- Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, Gregg EW, Albright AL, Klein BE, Klein R. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005–2008. *JAMA*. 2010;304(6):649–656. doi: 10.1001/jama.2010.1111.
- Sun Q, Jing Y, Zhang B, Gu T, Meng R, Sun J, Zhu D, Wang Y. The Risk Factors for Diabetic Retinopathy in a Chinese Population: A Cross-Sectional Study. *J Diabetes Res*. 2021;2021:5340453. doi: 10.1155/2021/5340453.
- Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(4):260–277. doi: 10.1111/ceo.12696.
- Kuo JZ, Wong TY, Rotter JL. Challenges in elucidating the genetics of diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(1):96–107. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5024.
- Maric-Bilkan C. Sex differences in micro- and macro-vascular complications of diabetes mellitus. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(9):833–846. doi: 10.1042/CS20160998.
- Глазкова П.А., Красулина К.А., Глазков А.А., Куликов Д.А., Логина В.Е., Ковалева Ю.А., Куликов А.В. Корреляция параметров кожной циркуляции крови с биологическим возрастом у пациентов с сахарным диабетом. Успехи геронтологии. 2021;34(6):863–869. Glazkova PA, Krasulina KA, Glazkov AA, Kulikov DA, Logina VE, Kovaleva YuA, Kulikov AV. Correlation of parameters of skin blood circulation with biological age in patients with diabetes mellitus. *Advances in Gerontology* 2021;34(6):863–869 (In Russ.). doi: 10.34922/AE.2021.34.6.007.
- Burton DG, Faragher RG. Obesity and type-2 diabetes as inducers of premature cellular senescence and ageing. *Biogerontology*. 2018;19(6):447–459. doi: 10.1007/s10522-018-9763-7.
- Toperoff G, Kark JD, Aran D, Nassar H, Ahmad WA, Sinnreich R, Azaiza D, Glaser B, Hellman A. Premature aging of leukocyte DNA methylation is associated with type 2 diabetes prevalence. *Clin Epigenetics*. 2015;7(1):35. doi: 10.1186/s13148-015-0069-1.
- Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, Vanderbeek BL, Wyckoff CC, Gardner TW. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(3):412–418. doi: 10.2337/dcl16-2641.
- Касаткина Ю.И., Петрова Е.А. Сравнительная характеристика методик по определению биологического возраста человека по В.П. Войтенко и по А.Г. Горелкину. *Международный научный студенческий вестник*. 2018;5:6. Kasatkina YuI, Petrova EA. Comparative characteristics of methods for determining the biological age of a person according to V.P. Voitenko and A.G. Gorelkin. *International Student Scientific Bulletin* 2018;5:6 (In Russ.).
- Клѣсова Е.Ю., Азарова Ю.Э., Суняйкина О.А., Полоников А.В. Валидация краткого опросника для оценки вклада средовых факторов риска в развитие возраст-зависимых заболеваний на примере сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца. Научные результаты биомедицинских исследований. 2022;8(1):130–138. Klesova EYu, Azarova YuE, Sunyagina OA, Polonikov AV. Validation of a short questionnaire to assess the contribution of environmental risk factors to the development of age-dependent diseases on the example of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Research Results in Biomedicine* 2022;8(1):130–137 (In Russ.). doi: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-10.
- Лев И.В. Биологический возраст снижает возрастную жизнеспособность пациентов зрелого возраста с диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2-го типа. *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. 2023;1:160–164. Lev IV. Biological age reduces the age viability of mature patients with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Integrative trends in medicine and education* 2023;1:160–164 (In Russ.).
- Bahour N, Cortez B, Pan H, Stah H, Doria A, Aguayo-Mazzucato C. Diabetes mellitus correlates with increased biological age as indicated by clinical biomarkers. *Geroscience*. 2022;44(1):415–427. doi: 10.1007/s11357-021-00469-0.
- Liu Z, Kuo PL, Horvath S, Crimmins E, Ferrucci L, Levine M. A new aging measure captures morbidity and mortality risk across diverse subpopulations from NHANES IV: A cohort study. *PLoS Med*. 2018;15(12):e1002718. doi: 10.1371/journal.pmed.1002718.

Н.М. Агарков, О.Л. Фабрикантов, И.В. Лев

Контактная информация: Агарков Николай Михайлович vitalaxen@mail.ru

17. Логина В.Е., Глазкова П.А., Куликов Д.А., Глазков А.А., Козлова К.А., Рогаткин Д.А. Взаимосвязь изменений реактивности кожной микроциркуляции и биологического возраста у больных сахарным диабетом. Пилотное исследование. Российский журнал гериатрической медицины. 2021;2:264.
Logina VE, Glazkova PA, Kulikov DA, Glazkov AA, Kozlova KA, Rogatkin DA. Interrelation of changes in skin microcirculation reactivity and biological age in patients with diabetes mellitus. Pilot study. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2021;2:264 (In Russ.). doi: 10.37586/2686-8636-2-2021-254.
18. Yokoi T, Fukuo K, Yasuda O, Hotta M, Miyazaki J, Takemura Y, Kawamoto H, Ichijo H, Ogihara T. Apoptosis signal-regulating kinase 1 mediates cellular senescence induced by high glucose in endothelial cells. Diabetes. 2006;55(6):1660–1665. doi: 10.2337/db05-1607.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Агарков Николай Михайлович
доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фабрикантов Олег Львович
доктор медицинских наук, профессор, директор
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8991-0910>

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лев Инна Валерьевна
кандидат медицинских наук, заведующая первым хирургическим отделением
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6793-7362>

ABOUT THE AUTHORS

Southwest State University
Belgorod State National Research University
Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Agarkov Nikolay M.
MD, Professor of the of Biomedical Engineering Department
50 let Oktyabrya str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation
Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

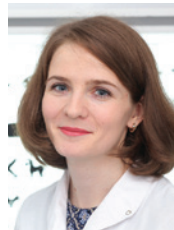
Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Fabrikantov Oleg L.
MD, Professor, head
Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000,
Russian Federation

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
Lev Inna V.
PhD, head of the First surgical department
Rasskazovskoe Highway, 1, Tambov, 392000,
Russian Federation

Патоморфологические особенности роговицы при вторичной посттравматической дистрофии (клинический случай)



Т.А. Жигальская



М.С. Дениско



О.И. Кривошеина



С.В. Логвинов



Л.Р. Мустафина

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):354–359

Вторичные дистрофии роговицы — группа заболеваний, характеризующаяся воспалительно-дистрофическим процессом в роговой оболочке глаза. Данная патология сопровождается выраженным болевым синдромом и приводит к необратимому снижению зрения вплоть до полной слепоты. На сегодня многие аспекты патоморфологических изменений роговицы при вторичных дистрофиях остаются недостаточно изученными вследствие невозможности проведения прижизненного исследования ткани роговой оболочки. В статье представлен случай морфологического анализа фрагмента ткани патологически измененной роговой оболочки на фоне вторичной посттравматической дистрофии роговицы. Выявленные в ходе световой микроскопии деструктивные изменения ткани роговицы свидетельствуют о наличии в строме оболочки признаков фибриноидного набухания с грубой дезорганизацией основного вещества и неоваскуляризацией. Проведенное исследование позволило соотнести между собой данные патоморфологических изменений и клинической картины, а также оценить эффективность выбранного метода лечения данной патологии (интрастромальное введение суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов крови в строму поврежденной роговой оболочки).

Ключевые слова: фибриноидное набухание, вторичная дегенерация роговицы, световая микроскопия, аутоцитокотерапия, мононуклеарные лейкоциты крови

Для цитирования: Жигальская Т.А., Дениско М.С., Кривошеина О.И., Логвинов С.В., Мустафина Л.Р. Патоморфологические особенности роговицы при вторичной посттравматической дистрофии (клинический случай). *Офтальмология*. 2024;21(2):354–359. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-354-359>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Pathomorphological Features of The Cornea in Secondary Posttraumatic Dystrophy (Clinical Case)

T.A. Zhigalskaya, M.S. Denisko, O.I. Krivosheina, S.V. Logvinov, L.R. Mustafina

Siberian State Medical University
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):354–359

Secondary corneal dystrophy is a group of diseases characterized by an inflammatory–dystrophic process in the cornea of the eye. This pathology is accompanied by a pronounced pain syndrome and leads to an irreversible decrease in vision, up to complete blindness. To date, many aspects of pathomorphological changes of the cornea in secondary dystrophies remain insufficiently studied due to the impossibility of conducting an intravital study of the cornea tissue. The article presents a case of morphological analysis of a tissue fragment of a pathologically altered cornea in secondary posttraumatic corneal dystrophy. Destructive changes in corneal tissue revealed during light microscopy indicate the presence of signs of fibrinoid swelling in the shell stroma with gross disorganization of the base substance and neovascularization. The study made it possible to correlate the data of pathomorphological changes and the clinical picture, as well as to evaluate the effectiveness of the chosen method of treatment of this pathology (intraström injection of a suspension of autologous mononuclear leukocytes of blood into the stroma of the damaged cornea).

Keywords: fibrinoid swelling, secondary corneal degeneration, light microscopy, autocytokinotherapy, mononuclear blood leukocytes

For citation: Zhigalskaya T.A., Denisko M.S., Krivosheina O.I., Logvinov S.V., Mustafina L.R. Pathomorphological Features of The Cornea in Secondary Posttraumatic Dystrophy (Clinical Case). *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):354–359. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-354-359>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, поражения роговицы занимают 4-е место среди основных причин слепоты после катаракты, глаукомы и возрастной макулярной дегенерации [1]. При этом среди заболеваний роговой оболочки значительный удельный вес приходится на вторичные дистрофии, которые характеризуются прогрессирующим, рецидивирующим течением с неблагоприятным функциональным прогнозом. Среди причин, вызывающих развитие данной патологии, важная роль отводится посттравматическим (механические, в том числе интраоперационные, и термические повреждения роговицы), поствоспалительным (инфекционно-аллергические и аутоиммунные поражения) и нейропаралитическим факторам. Нарушения метаболизма, возникающие в ткани роговицы при действии указанных этиологических факторов, сопровождаются появлением отека, эрозий и изъязвлений в сочетании с роговичным синдромом. Прогрессирование патологического процесса сопровождается отложением депозитов в основном веществе, помутнением и неоваскуляризацией роговицы, что в итоге приводит к значительному и необратимому снижению зрительных функций с инвалидизацией пациентов данной категории [2–4]. Однако многие аспекты патоморфологических изменений ткани роговицы при вторичных дистрофиях до настоящего времени остаются недостаточно изученными, что обуславливает неопределенность методологических подходов и рекомендаций по тактике лечения указанной патологии [5–8].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент О., 51 г, поступил в офтальмологическую клинику ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России с жалобами на выраженные светобоязнь и слезотечение, периодические болевые ощущения и покраснение левого глаза, а также на отсутствие предметного зрения левого глаза. Со слов пациента, большая часть жалоб со стороны левого глаза беспокоит его в течение нескольких месяцев, предметное зрение левого глаза исчезло 2 недели назад.

Из анамнеза заболевания и жизни пациента установлено, что около 30 лет назад у него имела место травма левого глаза (механизм травмы неизвестен), по поводу которой было проведено хирургическое вмешательство (медицинскую документацию пациент не смог предоставить).

В ходе стандартного офтальмологического обследования пациента О. на момент обращения получены следующие результаты.

Острота зрения правого глаза — 1,0, левого глаза 1/∞ proectio lucis incerta (pr. l. incerta). Уровень внутриглазного давления (ВГД) правого глаза по данным пневмотонометрии составлял 22,3 мм рт. ст., левого глаза — пальпаторно — в пределах нормальных значений. В ходе биомикроскопии переднего отрезка левого глаза отмечались умеренные светобоязнь, слезотечение, умеренные гиперемия и отек конъюнктивы, поверхностная васкуляризация роговой оболочки, со стороны роговицы обнаруживался буллезно измененный диффузно

T.A. Zhigalskaya, M.S. Denisko, O.I. Krivosheina, S.V. Logvinov, L.R. Mustafina

Contact information: Zhigalskaya Tatiana A. e-mail: 7atyana@gmail.com

Pathomorphological Features of the Cornea in Secondary Posttraumatic Dystrophy (Clinical Case)

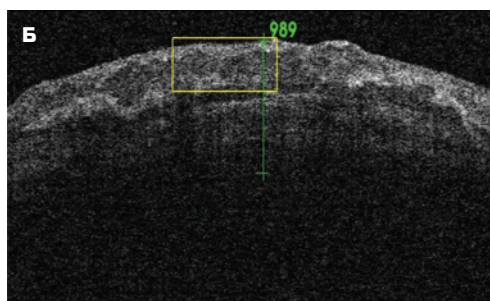
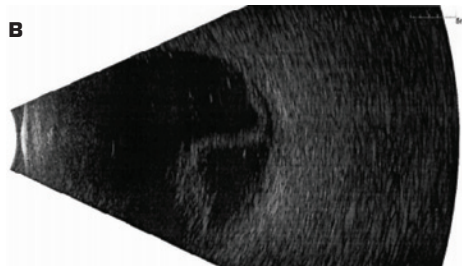


Рис. 1. А — состояние переднего отрезка левого глаза пациента О. на момент госпитализации. Гиперемия конъюнктивы. Буллезно измененный диффузно мутный передний эпителий роговицы, поверхностная васкуляризация; Б — ОКТ-скан центральной зоны роговицы левого глаза пациента О. на момент госпитализации. Толщина роговицы в центральной зоне 989 мкм; В — ультразвуковое исследование



исследования субтотальной отслойки сетчатки левого глаза

Fig. 1. А — the condition patient O. the left eye anterior segment at the time of hospitalization. Hyperemia of the conjunctiva. Bullous altered, diffusely cloudy anterior corneal epithelium, superficial vascularization; Б — patient O. OCT-scan of the left eye central corneal area at the time of hospitalization. The thickness of the cornea in the central zone is 989 microns; В — patient O. left eye Ultrasound examination at the time of hospitalization. Left eye subtotal retinal detachment

мутный передний эпителий с наличием в нем депозитов желтоватого цвета, строма роговицы не визуализировалась (рис. 1А). Биомикроскопическое исследование глуболежащих структур было затруднено из-за помутнения роговицы.

По результатам оптической когерентной томографии (ОКТ) пораженной роговицы левого глаза ее толщина в центральной зоне составляла 989 мкм (рис. 1Б). В ходе В-сканирования больного глаза диагностирована субтотальная отслойка сетчатки левого глаза (рис. 1В).

На основании проведенного обследования поставлен диагноз: вторичная дистрофия роговицы левого глаза травматического генеза. Субтотальная отслойка сетчатки левого глаза.

Проведение витреоретинального вмешательства по поводу отслойки сетчатки левого глаза у пациента О. не представлялось возможным в связи с непрозрачностью патологически измененной роговой оболочки больного глаза. Однако, учитывая выраженность у него роговичного синдрома, было принято решение о выполнении локальной аутоцитокинотерапии для лечения вторичной дистрофии роговицы левого глаза¹ путем введения в строму пораженной роговой оболочки суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов крови с целью облегчения у пациента О. субъективных ощущений со стороны больного глаза и возможного улучшения состояния патологически измененной роговицы левого глаза.

В ходе проведения локальной аутоцитокинотерапии левого глаза пациента О. в условиях операционной после обработки операционного поля с соблюдением правил асептики и антисептики, эпibuльбарной анестезии 0,4 % раствором инокаина и ретробульбарной анестезии 0,5 % раствором лидокаина 2,0 мл предварительно была выполнена тотальная деэпителизация роговицы больного глаза

с удалением дистрофически измененного, резко утолщенного поверхностного слоя. Далее в толщу стромы патологически измененной роговицы левого глаза было введено 0,3–0,4 мл свежевыделенной (на градиенте плотности) суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов крови. На поверхность роговицы больного глаза наложена бандажная мягкая контактная линза (МКЛ), субконъюнктивально введено 0,5 мл раствора цефтриаксона. На одни сутки наложена монокулярная повязка.

В послеоперационном периоде в конъюнктивальную полость левого глаза инстиллировали глазные капли из группы антибиотиков широкого спектра действия по стандартной схеме.

Полученный в ходе операции гистологический материал (поверхностный слой дистрофически измененной роговой оболочки) был фиксирован в 10 % растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин для выполнения световой микроскопии. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим по методу Ван Гизона.

По результатам световой микроскопии поверхностного слоя дистрофически измененной роговицы левого глаза пациента О. выявлены следующие особенности. Передний эпителий роговицы был неравномерным по толщине с различным — от 1 до 4–5 — количеством слоев (рис. 2а), при этом архитектура слоев была сохранена на большем протяжении. Эпителиоциты располагались на базальной мембране, в клетках встречались единичные митозы. Боуменова мембрана не визуализировалась на всем протяжении. В прилежащей к переднему эпителию части стромы роговицы обнаруживались бесструктурные «облаковидные» конгломераты на фоне выраженного расслоения коллагеновых волокон.

При окраске по методу Ван Гизона вокруг конгломератов выявлялись прослойки соединительной ткани с хаотичной ориентацией волокон (рис. 2б).

¹ Патент на изобретение RU 2674237, 05.12.2018.

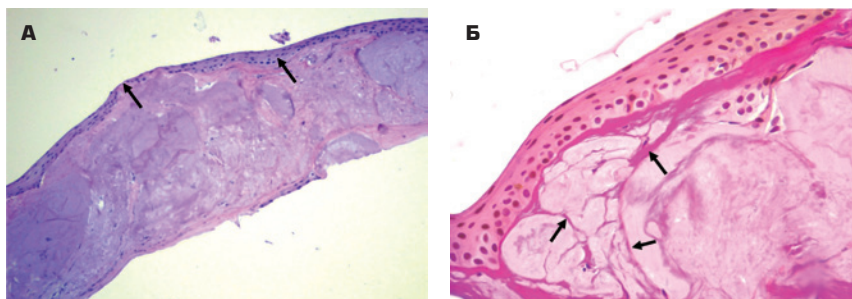


Рис. 2. Микропрепарат фрагмента роговицы пациента О. с вторичной дистрофией роговой оболочки левого глаза: А — разная толщина переднего эпителия роговицы (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$; Б — прослойки соединительной ткани вокруг конгломератов собственного вещества (стрелки). Окраска по Ван Гизону. Увеличение $\times 400$

Fig. 2. Micropreparation of the patient O. cornea fragment with cornea secondary dystrophy of the left eye: А — different thickness of the anterior corneal epithelium (arrows). Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 100$; Б — micropreparation of the patient O. cornea fragment with cornea secondary dystrophy of the left eye. Layers of connective tissue around conglomerates of their own substance (arrows). Stained with Van Gieson. Magnification $\times 400$

В толще фиброзных прослоек обнаруживались единичные новообразованные сосуды (рис. 3).

Результаты световой микроскопии полученного в ходе оперативного вмешательства фрагмента патологически измененной роговой оболочки левого глаза пациента О. с вторичной дистрофией роговицы травматического генеза свидетельствуют о развитии выраженного фибриноидного набухания в поверхностных слоях оболочки с грубой дезорганизацией основного вещества и неоваскуляризацией.

Согласно результатам клинического наблюдения за пациентом О. на 1-е сутки после операции отмечались жалобы на умеренную боль в левом глазу. Острота зрения левого глаза составляла $1/\infty$ pr. l. incerta. Уровень ВГД больного глаза пальпаторно находился в пределах референсных значений. В ходе биомикроскопии

переднего отрезка левого глаза отмечались умеренные отек и гиперемия конъюнктивы, субконъюнктивальное кровоизлияние. На поверхности роговицы находилась МКЛ. Оптический срез роговой оболочки был несколько утолщен вследствие неравномерного отека и инфильтрации стромы. Передняя камера была средней глубины, равномерная, зрачок средней ширины, в зрачковой области дифференцировалась ирис-клипс интраокулярная линза (ИОЛ), рисунок радужки рельефный (рис. 4А). Однако офтальмоскопия левого глаза была затруднена. По данным ОКТ переднего отрезка левого глаза толщина роговицы в центральной зоне составляла 674 мкм (рис. 4Б), что было в 1,5 раза меньше первоначального значения.

На 3-и сутки после операции пациент О. отмечал значительное уменьшение болевых ощущений в левом глазу, но острота зрения

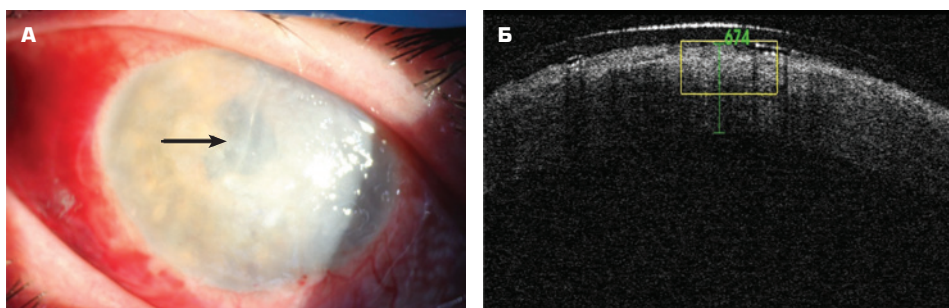


Рис. 4. А — состояние переднего отрезка левого глаза пациента О. на 1-е сутки после операции. Гиперемия конъюнктивы, субконъюнктивальное кровоизлияние. Сквозь отечную ткань роговицы просматривается передняя камера средней глубины, ирис-клипс ИОЛ в зрачковой области (стрелка); Б — ОКТ-скан центральной зоны роговицы левого глаза пациента О. на 1-е сутки после операции. Толщина роговицы в центральной зоне 674 мкм

Fig. 4. А — patient O. condition of the left eye anterior segment on the 1st day after surgery. Hyperemia of the conjunctiva, subconjunctival hemorrhage. Through the edematous cornea, an anterior chamber of medium depth is viewed, iris clips IOL in the pupillary area (arrow); Б — patient O. OCT scan of the left eye cornea central area on the 1st day after surgery. The thickness of the cornea in the central zone is 674 microns

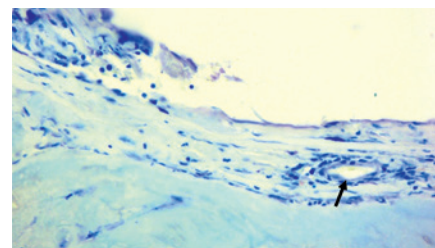


Рис. 3. Микропрепарат фрагмента роговицы пациента О. с вторичной дистрофией роговой оболочки левого глаза. Новообразованный сосуд (стрелка) в прослойке соединительной ткани в передней части роговицы. Окраска толуидиновым синим. Увеличение $\times 400$

Fig. 3. Micropreparation of the patient O. cornea fragment with cornea secondary dystrophy of the left eye. A newly formed vessel (arrow) in the connective tissue layer in the anterior part of the cornea. Stained with toluidine blue. Magnification $\times 400$

оперированного глаза оставалась прежней. Уровень ВГД больного глаза находился в пределах нормальных значений. По данным биомикроскопии переднего отрезка левого глаза сохранялась умеренная гиперемия конъюнктивы, субконъюнктивальное кровоизлияние уменьшилось по площади. На поверхности роговицы находилась МКЛ. С периферических отделов роговой оболочки началась постепенная эпителизация поверхности, отек и инфильтрация стромы уменьшились. Со стороны внутриглазных



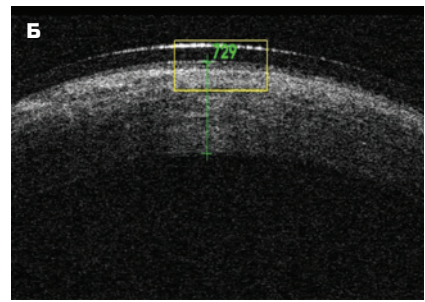
Рис. 5. Состояние переднего отрезка левого глаза пациента О. на 14-е сутки после операции. Полная эпителизация поверхности роговицы, неравномерное помутнение передней трети стромы роговой оболочки

Fig. 5. Patient O. left eye anterior segment on the 14th day after surgery. Complete epithelialization of the cornea surface, uneven opacification of the anterior third of the cornea stroma



Рис. 6. А — состояние переднего отрезка левого глаза пациента О. через 3 мес. после операции. Полупрозрачное помутнение передней трети стромы роговицы; Б — ОКТ-скан центральной зоны роговицы левого глаза пациента О. через 3 мес. после операции. Срез роговой оболочки равномерный, толщина в центральной зоне 729 мкм

Fig. 6. А — patient O. left eye anterior segment on the 3 months after surgery. Translucent opacity of the anterior third of the corneal stroma; Б — patient O. OCT scan of the left eye cornea central area 3 months after surgery. The section of the cornea is uniform, the thickness in the central zone is 729 microns



структур отрицательная динамика не выявлялась. По данным ОКТ переднего отрезка левого глаза толщина роговицы в центральной зоне составляла 613 мкм.

В ходе дальнейшего наблюдения (10-е, 14-е сутки после операции) пациент О. отмечал постепенное уменьшение жалоб со стороны левого глаза. Зрительные функции и уровень ВГД левого глаза находились на прежнем уровне. Поверхность роговой оболочки была полностью покрыта эпителием, субэпителиально и на уровне передней трети стромы отмечалось формирование неравномерного помутнения (рис. 5). Толщина роговицы левого глаза, по данным ОКТ, в центральной зоне составляла 638 мкм, что было в 1,6 раза меньше показателя до оперативного вмешательства.

Через 1 и 3 мес. после хирургического вмешательства биомикроскопическая картина переднего отрезка левого глаза пациента О. соответствовала таковой на 14-е сутки после операции (рис. 6А). Толщина роговицы в центральной зоне, по данным ОКТ переднего отрезка левого глаза, составляла 729 мкм (рис. 6Б), что было в 1,4 раза меньше первоначального значения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленные в ходе морфологического исследования деструктивные изменения ткани роговицы при вторичной дистрофии травматического генеза свидетельствуют о наличии в строме оболочки на определенном этапе развития патологического процесса в виде фибриноидного набухания. При этом глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани, в основе которой лежит распад белка и деполимеризация белково-полисахаридных комплексов, сопровождается резким повышением сосудисто-тканевой проницаемости с образованием и накоплением фибриноида в ткани роговицы. Подобный вид белковой стромально-сосудистой дистрофии характерен для инфекционно-аллергических

и аутоиммунных заболеваний, ангионевротических реакций, а также осложняет течение хронической воспалительной реакции.

Вероятно, различные этиологические и патогенетические факторы, определяя своеобразие картины на этапе инициации патологического процесса, в дальнейшем ведут к близким патоморфологическим проявлениям в ткани роговой оболочки.

Как известно, реализация гомеокинетических механизмов, а именно воспалительной и регенераторной реакции, во многом определяется величиной и длительностью действия повреждающих факторов в патологическом очаге. При непрекращающемся действии факторов тканевой деструкции нарушаются взаимосвязи между воспалением и регенерацией, вследствие этого утрачивается их защитно-приспособительный характер, и фибропластический процесс, являющийся неотъемлемой частью репаративной регенерации, ведет к неадекватному фиброгенезу. Так, например, прогрессирование фибриноидного набухания в основном веществе роговой оболочки при развитии в ней вторичной дистрофии сопровождается фибриноидным некрозом с последующим замещением очага деструкции в строме роговицы соединительной тканью с новообразованными сосудами.

Лечение вторичной дистрофии роговицы в данном клиническом случае проводилось с помощью аутоцитокотерапии, предусматривающей введение свежесодержимой суспензии аутологических мононуклеарных лейкоцитов крови в строму патологически измененной роговой оболочки.

Согласно литературным данным [9–12] важнейшим свойством мононуклеарных лейкоцитов крови является их высокий секреторный потенциал, обеспечивающий синтез и секрецию большого числа биологически активных веществ — цитокинов. Формируя сложную сеть иммуномодуляторов, цитокины определяют характер

иммунного ответа, течение локальной воспалительной реакции, регулируя как ее амплитуду и продолжительность, так и выраженность ангио- и фиброгенеза на местном уровне [9].

Введение суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов крови в толщу стромы дистрофически измененной роговой оболочки позволяет создать в ней локально высокую концентрацию цитокинов, индуцируя репаративную регенерацию ее патологически изменен-

ной ткани и препятствуя при этом рубцеванию и неоваскуляризации роговой оболочки.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Жигальская Т.А. — работа с литературой, концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Дениско М.С. — работа с литературой, концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций;
Кривошеина О.И. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование;
Логвинов С.В. — сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций;
Мустафина Л.Р. — сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Труфанов С.В., Осипян Г.А., Саловарова Е.П., Баг Р., Семченко К.Н. Хирургическое лечение буллезной кератопатии: современные подходы и тенденции. *Офтальмология*. 2018;15(3):242–247. Trufanov SV, Osipyann GA, Salovarova EP, Bagh R, Semchenko KN. Surgical Treatment of Bullous Keratopathy: Modern Approaches and Trends. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):242–247. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-242-247.
2. Труфанов С.В., Саловарова Е.П., Текеева Л.Ю. Дегенерации роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2018;5(2):282–288. Trufanov SV, Salovarova EP, Tekeeva LYU. Corneal degeneration. *Annals of Ophthalmology*. 2018;5(2):282–288. doi: 10.17116/oftalma2018134051282.
3. Miller DD, Hasan SA, Simmons NL, Stewart MW. Recurrent corneal erosion: a comprehensive review. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:325–335. doi: 10.2147/OPTH.S157430.
4. Scelfo C, Mantagos IS. Neurotrophic Keratopathy in Pediatric Patients. *Semin Ophthalmol*. 2021;36(4):289–295. doi: 10.1080/08820538.2021.1896747.
5. Бойко Э.В., Титов А.В., Масын Я.И., Мирсаитова Д.Р. Возможности применения роговичных линтискул в хирургии заболеваний роговицы (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2022;7(5):143–152. Boyko EV, Titov AV, Masyan YaI, Mirsaitova DR. Possibilities of using corneal lenses in surgery of corneal diseases (literature review) *Acta biomedica scientifica*. 2022;7(5):143–152 (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2022-7-5-2.15.
6. Mathews PM, Lindsley K, Aldave AJ, Akpek EK. Etiology of global corneal blindness and current practices of corneal transplantation: a focused review. *Cornea*. 2018;37(9):1198–1203. doi: 10.1097/ICO.0000000000001666.
7. Фролов О.А., Астахов С.Ю., Данилов П.А., Новиков С.А. Анализ отдаленных результатов коллагенового кроссликинга роговицы у пациентов с эктатическими формами дистрофий роговицы. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(2):6–12. Frolov OA, Astakhov SYu, Danilov PA, Novikov SA. Analysis of long-term results of corneal collagen crosslinking in patients with ectatic forms of corneal dystrophy. *Ophthalmological statements* 2018;11(2):6–12 (In Russ.). doi: 10/17816/OV1126-12.
8. Яни Е.В., Селиверстова К.В. Вопросы терапии дистрофических изменений переднего отрезка глаза. *Медицинский совет*. 2016;4:88–91. Yani EV, Seliverstova KV. Issues of therapy of dystrophic changes in the anterior segment of the eye. *Medical Council*. 2016;4:88–91 (In Russ.).
9. Tomida D, Yagi-Yaguchi Y, Higa K, Satake Y, Shimazaki J, Yamaguchi T. Correlations between tear fluid and aqueous humor cytokine levels in bullous keratopathy. *Ocul Surf*. 2020;18(4):801–807. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.010.
10. Kyurkchiev D, Bochev I, Ivanova-Todorova E, Mourdjeva M, et al. Secretion of immunoregulatory cytokines by mesenchymal stem cells. *World J Stem Cells*. 2014;6(5):552–570. doi: 10.4252/wjsc.v6.i5.552.
11. Yamaguchi TL, Higa KL, Suzuki TL, Nakayama NL, et al. Elevated Cytokine Levels in the Aqueous Humor of Eyes With Bullous Keratopathy and Low Endothelial Cell Density. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(14):5954–5962. doi: 10.1167/iovs.16-20187.
12. Bhandari V, Reddy JK, Siddharthan KS, Singhanian N. Simultaneous Descemet's membrane endothelial keratoplasty and posterior iris-claw-fixed intra ocular lens implantation (IOL) in management of aphakic bullous keratopathy. *Int Ophthalmol*. 2016;6(3):305–311. doi: 10.1007/s10792-015-0117-z.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Жигальская Татьяна Александровна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии,
врач-офтальмолог
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3110-4112>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дениско Марьяна Сергеевна
ассистент кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2696-7183>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кривошеина Ольга Ивановна
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии,
врач-офтальмолог
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7509-5858>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Логвинов Сергей Валентинович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии,
эмбриологии и цитологии
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9876-6957>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мустафина Лилия Рамильевна
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры гистологии,
эмбриологии и цитологии
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3526-7875>

ABOUT THE AUTHORS

Siberian State Medical University
Zhigalskaya Tatiana A.
PhD, assistant of the Ophthalmology Department,
ophthalmologist
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3110-4112>

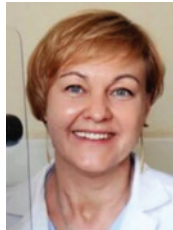
Siberian State Medical University
Denisko Mariana S.
assistant of the Ophthalmology Department,
ophthalmologist
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2696-7183>

Siberian State Medical University
Krivosheina Olga I.
MD, Professor, head of the Ophthalmology Department,
ophthalmologist
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7509-5858>

Siberian State Medical University
Logvinov Sergey V.
MD, Professor, head of the Histology, Embryology,
and Cytology Department
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9876-6957>

Siberian State Medical University
Mustafina Liliia R.
MD, Associate Professor, Professor of the Histology,
Embryology, and Cytology Department
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3526-7875>

Роль компьютерной томографии в тактике офтальмохирурга при осколочных ранениях глазного яблока. Клинический случай

Н.М. Кислицына¹В.А. Петраш¹Д.М. Султанова¹И.Д. Арсютов²

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

² ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):360–364

Представлен клинический случай металлоза глазного яблока. Пациент Н., 41 год, обратился с жалобами на постепенное снижение зрения правого глаза. В анамнезе открытая травма глаза около 8 лет назад. Первичная хирургическая обработка была произведена по месту жительства. При первичном офтальмологическом осмотре максимально корригированная острота зрения правого глаза составила 0,3, левого глаза — 1,0. Внутриглазное давление по данным пневмотонометрии: OD — 13 мм рт. ст., OS — 14 мм рт. ст. По данным биомикроскопии правого глаза обнаружено: кожа век без изменений, конъюнктива гиперемирована, смешанная реакция сосудов, роговица прозрачная, сферическая, блестящая, передняя камера прозрачная, неравномерная, радужка изменена в цвете, наблюдаются очаги гиперпигментации стромы, зрачок деформирован, сужен, смещен по меридиану на 1 час, артификация. Осмотр центральных и периферических отделов глазного дна затруднен ввиду деформации и сужения диаметра зрачка. Вследствие затруднения проведения офтальмоскопии пациенту были проведены следующие исследования: статическая периметрия, ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глазного яблока, электрофизиологическое исследование, В-сканирование. По данным статической периметрии выявлено концентрическое сужение поля зрения OD, по данным ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) — дислокация ИОЛ впереди. При В-сканировании визуализируется пузыревидный кистозный отек сетчатки, внутри которого определяется уплотнение, дающее анустическую тень. Проведение электрофизиологического исследования (ЭФИ) показало изменения электрической чувствительности и лабильности сетчатки. Ввиду открытой травмы в анамнезе и отсутствия данных рентгенологического исследования было рекомендовано выполнение компьютерной томографии глазного яблока и орбиты. По результатам КТ в полости стекловидного тела было выявлено инородное тело в нижнем сегменте по меридиану 6 часов. В соответствии с этим был поставлен диагноз: OD — металлоз глаза. Внутриглазное инородное тело.

Ключевые слова: осколочное ранение глаза, открытая травма глаза, металлоз глазного яблока, статическая периметрия, электрофизиологическое исследование, В-сканирование глаза, ультразвуковая биомикроскопия, компьютерная томография глазного яблока и орбиты

Для цитирования: Кислицына Н.М., Петраш В.А., Султанова Д.М., Арсютов И.Д. Роль компьютерной томографии в тактике офтальмохирурга при осколочных ранениях глазного яблока. Клинический случай. *Офтальмология*. 2024;21(2):360–364. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-360-364>

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

Конфликт интересов отсутствует.



The Role of Computed Tomography in Ophthalmic Surgeon Tactics in Shrapnel Wounds to the Eyeball. Clinical Case

N.M. Kislitsina¹, V.A. Petrash¹, D.M. Sultanova¹, I.D. Arsyutov²

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd., 59A, p. 1, Moscow, 127486, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):360-364

There is a clinical case of eyeball metallosis in the background of a foreign body of the posterior segment of the eye in the article. Patient N, 41, complained of a gradual decrease in vision of the right eye. A duration of open injury to the right eye about eight years ago. At the primary ophthalmic examination, the most corrected visual acuity of the right eye was 0.3. The visual acuity of the left eye was 1.0. Intraocular pressure according to pneumotonometry: OD — 13 mm Hg, OS — 14 mm Hg. According to biomicroscopy of the right eye, it was found: the skin of the eyelids is unchanged, the conjunctiva is hyperemic, the mixed reaction of the vessels, the cornea is transparent, spherical, shiny, the anterior chamber is transparent, uneven, the iris is changed in color, foci of stroma hyperpigmentation are observed, the pupil is deformed, narrowed, displaced along the meridian for 1 hour, artificial. Examination of the central and peripheral parts of the fundus is difficult due to deformation and narrowing of the pupil diameter. Due to difficulty performing ophthalmoscopy, the patient underwent the following studies: static perimetry, ultrasound biomicroscopy (UBM) of the anterior segment of the eyeball, electrophysiological examination, B-scan, computed tomography of the eyeball and orbit. The static perimetry revealed a concentric narrowing of the OD field of view. According to the ultrasound biomicroscopy, the IOL dislocation was revealed anteriorly. B-Scanning visualizes the blistering cystic edema of the retina, inside which the induration is determined, giving an acoustic shadow. The electrophysiological examination showed changes in the electrical sensitivity and lability of the retina. According to the results of CT in the vitreous cavity, a foreign body was detected in the lower segment along the meridian 6 hours. In accordance with this, the diagnosis was made: OD — metallosis of the eye. Foreign body of the eye.

Keywords: eye shrapnel wound, open eye injury, eyeball metallosis, static perimetry, electrophysiological examination, eye B-scan, ultrasound biomicroscopy, computed tomography of eyeball and orbit

For citation: Kislitsina N.M., Petrash V.A., Sultanova D.M., Arsyutov I.D. The Role of Computed Tomography in Ophthalmic Surgeon Tactics in Shrapnel Wounds to the Eyeball. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):360-364. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-360-364>

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

There is no conflict of interests.

До настоящего времени травма глаза и посттравматические осложнения остаются одной из актуальных офтальмологических проблем, которые требуют пристального внимания офтальмологов [1]. Как показывает практика, наиболее сложную группу представляют собой пациенты с проникающими осколочными ранениями [2 3]. Следует отметить, что большинство глазных травм связано с производственным процессом среди трудоспособного населения, отсюда важно иметь представление о составе попадающих внутрь глаза частиц и осколков. В таких ситуациях важно провести тщательную клиническую оценку и определить потенциальную опасность инородного тела с точки зрения его токсичности [4]. Чаще всего осколки, попадающие в глазное яблоко, имеют в своем составе металл, который представляет собой токсичный материал для тканевых структур, способный находиться в них довольно долгое время. Диагностика открытой травмы глаза должна включать обязательное рентгенологическое исследование (рентгенографию или компьютерную томографию главно-

го яблока и орбиты)^{1,2} [5]. В ходе ведения пациентов из группы открытых травм глазного яблока возникают случаи, когда недостаточная диагностика приводит к появлению необнаруженных инородных тел^{3,4} и развитию такого патологического состояния, как металлоз глазного яблока. Описанный ниже клинический случай демонстрирует именно такую ситуацию, представляя собой научный и практический интерес.

Пациент Н., 41 год, обратился с жалобами на постепенное снижение зрения правого глаза. В анамнезе открытая травма правого глаза около восьми лет назад. При первичном офтальмологическом осмотре максимально скорректированная острота зрения правого глаза

¹ Волков В.В., Даниличев В.Ф., Ерюхин И.А. и др. Повреждения органа зрения // Современная офтальмология. СПб.: Питер, 2000. С. 131–158.

² Балтин М.М. Рентгенодиагностика и рентгенотерапия в офтальмологии. М.: Медгиз, 1958. Стр. 74–125.

³ Багатурян Т.Г. Компьютерная томография в диагностике и оптимизации лечения осколочных ранений глаза и орбиты: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.28. М., 1988. 190 с.

⁴ Thomas H. Williamson. Vitreoretinal Surgery 3rd 2021. Ed; 560–563.

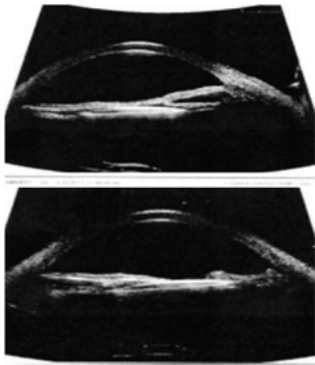


Рис. 1. Эхограмма переднего отдела глаза (УБМ)

Fig. 1. An echogram of the anterior eye (UBM)

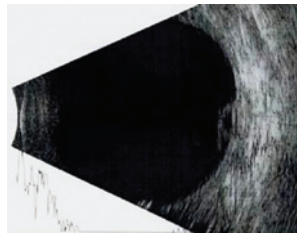


Рис. 2. В-сканирование правого глаза. Пузыревидный кистозный отек сетчатки

Fig. 2. B-scan of the right eye. Vesicle cystic edema of the retina

составила 0,3, левого глаза — 1.0. Внутриглазное давление по данным пневмотонометрии: OD — 13 мм рт. ст., OS — 14 мм рт. ст.

По данным биомикроскопии правого глаза обнаружено: кожа век без изменений, конъюнктива гиперемирована, смешанная реакция сосудов, роговица прозрачная, сферичная, блестящая, передняя камера прозрачная, мельче среднего размера, радужка изменена в цвете, наблюдаются очаги гиперпигментации стромы, зрачок деформирован, сужен, смещен по меридиану на 1 час, артефакция. Осмотр центральных и периферических отделов глазного дна затруднен ввиду деформации и сужения диаметра зрачка. При биомикроскопии и непрямой офтальмоскопии левого глаза патологические изменения не выявлены, оптические среды прозрачны.

Вследствие затруднения проведения офтальмоскопии пациенту были проведены следующие исследования: статическая периметрия, ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глазного яблока, электрофизиологическое исследование, В-сканирование, компьютерная томография глазного яблока и орбиты. По данным статической периметрии правого глаза выявлено концентрическое сужение поля зрения, при исследовании левого глаза патологических изменений полей зрения не обнаружено.

Для более точного исследования переднего отдела глаза пациенту была проведена ультразвуковая биомикро-

скопия (УБМ). Эхографическая картина переднего отдела правого глаза характеризовалась неравномерной глубиной передней камеры, наличием дислоцированной ИОЛ в задней камере. ИОЛ наклонена в нижнем сегменте назад, в верхнем сегменте упирается в радужку. Наблюдались задние спайки радужки с капсульным мешком в наружном и внутреннем сегментах (рис. 1). Инородное тело при выполнении УБМ не визуализировалось. При анализе снимков В-скана высокого разрешения визуализировался пузыревидный кистозный отек сетчатки в нижне-внутреннем сегменте, внутри которого определялось уплотнение, дающее акустическую тень (рис. 2). На остальном протяжении сетчатка прилежала во всех отделах. Электроретинография демонстрировала отрицательные изменения чувствительности и лабильности сетчатки правого глаза (рис. 3). На левом глазу показатели электрофизиологической активности были в пределах нормы.

Отсутствие взаимосвязи между клинической картиной и показателями диагностики, отягощенный анамнез в виде производственной травмы могли свидетельствовать о возможном присутствии инородного тела у пациента, поэтому было рекомендовано выполнение компьютерной томографии глазного яблока и орбиты [6, 7].

По результатам КТ в полости стекловидного тела было выявлено инородное тело в нижнем сегменте по меридиану 6 часов (рис. 4), что объясняет наличие жалоб и клинической картины; был поставлен диагноз: OD — металлоз глаза. Инородное тело глаза. Пациент был направлен на консультацию по поводу оперативного вмешательства с целью удаления инородного тела. Учитывая результаты совокупности рентгенологического, ультразвукового и электрофизиологического методов, был целесообразен выбор в пользу трансквитреального способа удаления ИТ.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (ЭФИ)				Дата	
Порог электрической чувствительности (мкА) – функциональное состояние внутренних слоев сетчатки		Электрическая лабильность (Гц) – функциональное состояние аксиального пучка зрительного нерва			
	ОД	OS		ОД	OS
Норма		70	Норма		38-38
Изменения	Незначительные		Изменения	Незначительные	
	Умеренные			Умеренные	30-37
	Значительные	100-150		Значительные	
	Грубые	180		Грубые	

Рис. 3. Электрофизиологическое исследование

Fig. 3. Electrophysiological examination

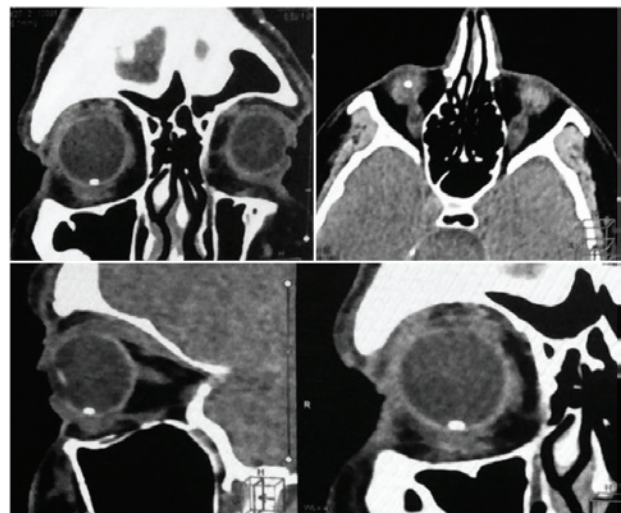


Рис. 4. Компьютерная томография глазницы. Инородное тело в нижнем сегменте

Fig. 4. Computed tomography of the eye socket. Foreign body in the lower segment

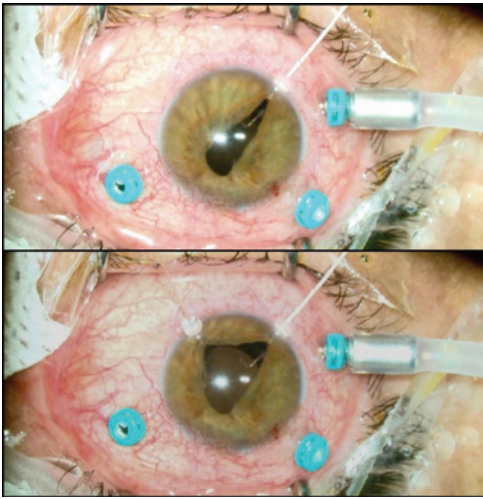


Рис. 5. Витреоретинальное вмешательство 25G. Расширение зрачкового отверстия с помощью ирис-ретракторов. Визуализируется дислоцированная ИОЛ

Fig. 5. Vitreoretinal intervention 25G. Dilation of the pupil's opening using iris retractors. The deployed IOL is visualized

Пациенту показано микроинвазивное витреоретинальное вмешательство 25G через плоскую часть цилиарного тела (рис. 5) трехпортовой системой с целью удаления инородного тела из полости глазного яблока (рис. 6).

В ходе операции было проведено удаление задних спаек радужки с капсульным мешком, централизация ИОЛ. Произведена витрэктомия, кортикальные слои стекловидного тела контрастированы суспензией сульфата бария («Витреоконтраст»). На крайней периферии на 6 часах локализовано внутриглазное металлическое инородное тело. В витреальную полость введен ПФОС для профилактики отслойки сетчатки и геморрагических осложнений в ходе удаления осколка (рис. 7). После рассечения капсулы инородное тело захвачено эндовитреальным

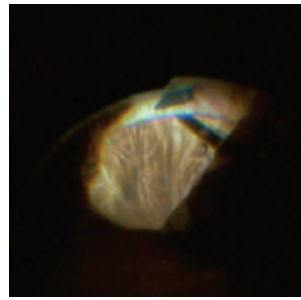


Рис. 6. Инородное тело на 6 часах в полости глаза

Fig. 6. Foreign body on 6 hours in the eye cavity

пинцетом и удалено через плоскую часть цилиарного тела. Вокруг места локализации выполнена эндолазеркоагуляция сетчатки. Проведена замена ПФОС на воздух.

В раннем послеоперационном периоде наблюдался стабильный результат относительно остроты зрения правого глаза, которая составляла 0,3. При добавлении к коррекции цилиндрической оптики острота зрения увеличилась на одну строчку: 0,3 с_{yl} +1,5 ах 90 = 0,4. Внутриглазное давление правого глаза составляло 16 мм рт. ст. По данным био-

микроскопии правого глаза: кожа век без изменений, конъюнктив гиперемирована, смешанная реакция сосудов, на 11, 2 и 7 часах послеоперационные рубцы, роговица прозрачная, сферичная, блестящая, передняя камера прозрачная, радужка изменена в цвете, зрачок деформирован, артефакция, ИОЛ центрирована (рис. 8). По данным непрямой офтальмоскопии диск зрительного нерва бледно-розового цвета с четкими границами. Сосудистый пучок в центре. Макулярная и парамакулярная области без особенностей. Сетчатка прилежит на всем протяжении (рис. 9).

В позднем послеоперационном периоде (3 месяца после операции) наблюдался стабильный результат относительно остроты зрения правого глаза, которая составила 0,3. При добавлении к коррекции цилиндрической оптики острота зрения увеличилась на одну строчку: 0,3 с_{yl} +1,5 ах 90 = 0,4. Внутриглазное давление правого глаза составляло 16 мм рт. ст. По данным биомикроскопии правого глаза кожа век без изменений, конъюнктив значительно гиперемирована, смешанная реакция сосудов, на 11, 2 и 7 часах послеоперационные рубцы, роговица прозрачная, сферичная, блестящая, передняя камера

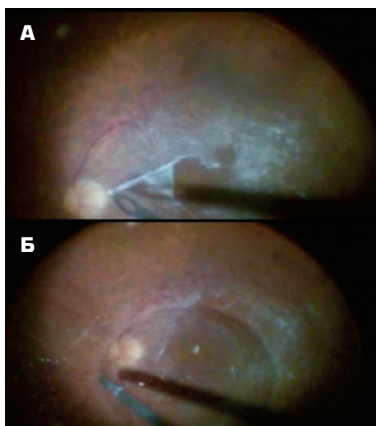


Рис. 7. А — удаление остаточной ЗГМ парамакулярно; Б — введение ПФОС

Fig. 7. А — removal of residual CPM paramacularly. Б — introduction of PFOS

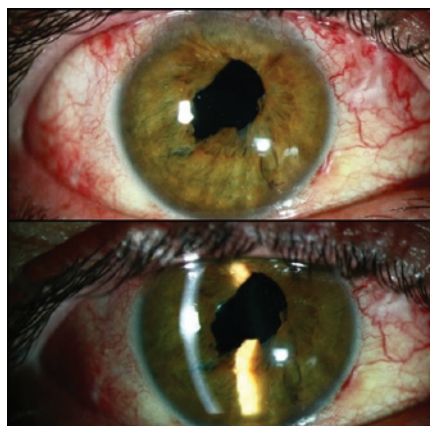


Рис. 8. Биомикроскопия переднего отрезка правого глаза после хирургического вмешательства.

Fig. 8. Biomicroscopy of the anterior segment of the right eye after surgery.

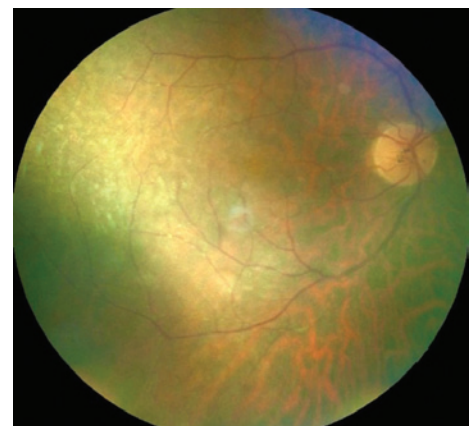


Рис. 9. Биомикрофотография глазного дна с помощью фундус-камеры в послеоперационном периоде

Fig. 9. Fundus biomicrophotography with fundus chamber in the postoperative period

прозрачная, радужка изменена в цвете, зрачок деформирован, артефакция, ИОЛ центрирована. По данным непрямой офтальмоскопии диск зрительного нерва бледно-розового цвета, с четкими границами. Сосудистый пучок в центре. Калибр сосудов 1/3, артерии незначительно сужены, извиты, вены полнокровны, расширены. Макулярная и парамакулярная области без особенностей. Сетчатка прилежит на всем протяжении.

В представленном нами клиническом случае особенностью является то, что с момента травмы и последнего обращения пациента к офтальмологу прошло около восьми лет, а инородное тело является диагностической находкой, что вызвало длительный, практически субклинический патологический процесс. При первичном обращении вышеописанные стандартные методы диагностики не позволили поставить точный клинический диагноз, в связи с этим принято решение провести

компьютерную томографию, благодаря которой было обнаружено, локализовано и удалено хирургическим способом инородное тело. Компьютерная томография — метод, являющийся практически единственным, позволяющим визуализировать костные и мягкотканые структуры орбиты, оценить комплекс посттравматических изменений в орбите и глазном яблоке, именно поэтому он является необходимым, значимым исследованием, помогающим врачу-офтальмологу выработать адекватную, атравматичную тактику в предоперационном периоде и индивидуальный, эффективный подход при хирургическом вмешательстве.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кислицына Н.М. — выполнение оперативного вмешательства, окончательное утверждение рукописи;
Петраш В.А. — анализ и интерпретация данных;
Султанова Д.М. — сбор данных, редактирование;
Арсюттов И.Д. — сбор данных, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Петраевский А.В., Гндоян И.А., Тришкин К.С., Виноградов А.Р. Глазной травматизм в Российской Федерации. Вестник офтальмологии. 2018;134(4):80–83. Petraevskiy AV, Gndoyan IA, Trishkin KS, Vinogradov AR. Ocular traumatism in Russian Federation. Vestnik Ophthalmologii. 2018;134(4):80–83 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201813404180.
- Письменская В. А., Кислицына Н. М. Хирургическое лечение проникающих осколочных ранений с вовлечением заднего сегмента глазного яблока. Практическая медицина. 2012;4(59):167–171. Pismenskaya VA, Kislitsyna NM. Surgical treatment of penetrating osseous oblique wounds with involvement of the posterior segment of the eyeball. Practical medicine. 2012;4(59):167–171 (In Russ.).
- Созуракова Е.А., Громакина Е.В., Новоселова В.М., Третьяк Е.А., Шахматов К.С. Анализ проникающих ранений глаз за пять лет. Точка зрения. Восток — Запад. 2020;3:52–54. Sozurakova EA, Gromakina EV, Novoselova VM, Tretiak EA, Shakhmatov KS. Analysis of penetrating eye wounds in five years. Viewpoint. East-West. 2020;3:52–54 (In Russ.).
- Guel'guat M, Kaplinskiy V, Reddy SH, DiPoce J. Clinical guidelines for imaging and reporting ingested foreign bodies. AJR Am J Roentgenol. 2014 Jul;203(1):37–53. doi: 10.2214/AJR.13.12185. Erratum in: AJR Am J Roentgenol. 2014 Sep;203(3):694. DiPoce, C Jason [corrected to DiPoce, Jason].
- Гундорова Р.А., Бровкина А.Ф., Багатурия Т.Г., Вальский В.В., Быков В.П. Диагностическое значение компьютерной томографии при посттравматической хирургии осложненных ранений глаз Вестник офтальмологии. 1986;102(6):45–47. Gundorova RA, Brovkina AF, Bagaturia TG, Valsky VV, Bykov VP. Diagnostic value of computer tomography in post-traumatic surgery of eyes complicated wounds. Annals of Ophthalmology 1986;102(6):45–47 (In Russ.).
- Филатова И.А., Тишкова А.П., Берая М.З., Полякова Л.Я., Тхелидзе Н.Р. Компьютерная томография в диагностике и определении тактики лечения у пациентов с посттравматической патологией глаза и орбиты. Вестник офтальмологии. 2005;6:9–14. Filatova IA, Tishkova AP, Beraya MZ, Polyakova LYa, Tkhelidze NR. Computer tomography in diagnostics and treatment tactics determination in patients with posttraumatic eye and orbital pathology. Annals of Ophthalmology. 2005;6:9–14 (In Russ.).
- Амосов В.И., Сперанская А.А., Лукина О.В. Использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в офтальмологии. Офтальмологические ведомости. 2008;1(3):54–59. Amosov VI, Speranskaya AA, Lukina OV. Multispiral computed tomography (MSCT) in ophthalmology. Ophthalmological reports. 2008;1(3):54–59 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кислицына Наталья Михайловна
кандидат медицинских наук, директор Института непрерывного профессионального образования
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0002-0600-7628>

ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Петраш Виктория Андреевна
врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3725-0332>

ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова Министерства здравоохранения Российской Федерации
Султанова Динара Мирзабековна
врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1102-0405>

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Арсюттов Илья Дмитриевич
студент
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0000-5420-4437>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kislitsyna Natalia M.
PhD, director of the Institute for Continuous Professional Education
Beskudnikovskiy blvd. 59A/1, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0002-0600-7628>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Petrash Victoria A.
ophthalmologist
Beskudnikovskiy blvd. 59A/1, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3725-0332>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sultanova Dinara M.
ophthalmologist
Beskudnikovskiy blvd. 59A/1, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1102-0405>

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Arsyutov Ilya D.
student
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0000-5420-4437>

Субтотальная серозная отслойка сетчатки после антиглаукомной операции непроникающего типа. Клинический случай

М.Е. Коновалов¹М.Л. Зенина¹К.В. Бурдель¹А.Б. Резникова¹М.М. Коновалова²

¹ ООО «Офтальмологический центр Коновалова»
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):365–369

Цель: представить клинический случай серозной отслойки сетчатки после антиглаукомной операции непроникающего типа. Пациентке с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа была проведена непроникающая глубокая склерэктомия на фоне некомпенсированной глаукомы. В раннем послеоперационном периоде была обнаружена субтотальная серозная отслойка сетчатки. На фоне проводимой стероидной терапии отслойка разрешилась в течение 2 недель. Причиной серозной отслойки сетчатки является значимый градиент снижения внутриглазного давления на фоне некомпенсированной глаукомы в результате операции и эндотелиальной дисфункции. Пациентам с сопутствующей патологией и исходно тяжелым состоянием необходима более тщательная предоперационная подготовка, наблюдение и коррекция лечения в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: серозная отслойка сетчатки, глаукома, непроникающая хирургия глаукомы

Для цитирования: Коновалов М.Е., Зенина М.Л., Бурдель К.В., Резникова А.Б., Коновалова М.М. Субтотальная серозная отслойка сетчатки после антиглаукомной операции непроникающего типа. Клинический случай. *Офтальмология*. 2024;21(2):365–369. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-365-369>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Subtotal Serous Retinal Detachment after Non-Penetrating Glaucoma Surgery. Clinical Case

M.E. Konovalov¹, M.L. Zenina¹, K.V. Burdel¹, A.B. Reznikova¹, M.M. Konovalova²

¹ Konovalov Eye Center

3 Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russian Federation

² S. Botkin City Clinical Hospital

2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):365–369

Purpose: to provide a clinical case of serous retinal detachment after non-penetrating antiglaucoma surgery. A patient with hypertension and type II diabetes mellitus underwent a non-penetrating deep sclerectomy in our clinic against the background of uncompensated glaucoma. Subtotal serous retinal detachment was found in the early postoperative period. Against the background of steroid therapy, the detachment resolved within 2 weeks. We believe that the cause of serous detachment is a significant gradient in the decrease in intraocular pressure against the background of uncompensated glaucoma as a result of surgery against the background of uncompensated glaucoma and endothelial dysfunction due to common diseases. Patients with comorbidities and initially severe condition require more thorough preoperative preparation, monitoring and correction of treatment in the postoperative period.

Keywords: serous retinal detachment, glaucoma, non-penetrating glaucoma surgery

For citation: Konovalov M.E., Zenina M.L., Burdel K.V., Reznikova A.B., Konovalova M.M. Subtotal Serous Retinal Detachment after Non-Penetrating Glaucoma Surgery. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):365–369. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-365-369>

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Необходимость, целесообразность и эффективность хирургического лечения глаукомы в настоящее время не вызывает сомнений. Однако разгерметизация глазного яблока при операциях проникающего типа обуславливает высокий риск возникновения гипотонических осложнений, таких как измельчение передней камеры, гифема, цилиохориоидальная отслойка, синдром хориоидальной эффузии [1]. В литературе встречаются единичные упоминания о возникновении серозной трансудативной отслойки сетчатки в сочетании с гипотонией после фистулизирующей антиглаукомной операции, в основном после травмы глаза или на фоне общих хронических заболеваний [2–5]. Однако при хирургических вмешательствах непроникающего типа, выполняемых без вскрытия глазного яблока, внутриглазное давление снижается плавно и равномерно, что существенно уменьшает послеоперационную гипотонию и снижает риск развития ранних осложнений, в том числе цилиохориоидальной отслойки [6, 7]. Более того, в доступной литературе не обнаружены случаи серозной отслойки сетчатки, возникшей вследствие гипотонии после антиглаукомной операции непроникающего типа.

Цель: предоставить клинический случай трансудативной серозной отслойки сетчатки после непроникающей антиглаукомной операции.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В Офтальмологический центр Коновалова обратилась пациентка Т. 1955 г.р. с жалобами на снижение зре-

ния левого глаза. Из анамнеза известно, что пациентка в течение 5 лет страдает глаукомой обоих глаз, находится на гипотензивном режиме: Глаупрост на ночь в оба глаза, Тимолол 0,5 % дважды в день в правый глаз, Азарга дважды в день в левый глаз. В анамнезе у пациентки гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа и гипотиреоз. Было выполнено стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, биометрию, авторефрактометрию и офтальмометрию, пневмотонометрию и тонометрию по Маклакову, бесконтактную биометрию глазного яблока, пахиметрию и определение плотности эндотелиальных клеток, компьютерную периметрию обоих глаз.

Диагностика при поступлении:

Острота зрения OD: острота зрения без коррекции 0,7 sph: +1,75 cyl: –1,0 ax: 90 ОЗ с коррекцией 1,0.

Острота зрения OS: острота зрения без коррекции 0,3
Пневмотонометрия: OD: 22 мм рт. ст., OS 47 мм рт. ст.
Тонометрия по Маклакову: OD 20 мм рт. ст., OS 38 мм рт. ст.

Биометрия OD: передняя камера 2,77 мм, хрусталик 4,62, мм длина глаза 23,11 мм

Биометрия OS: передняя камера: 2,70 мм, хрусталик 4,72 мм, длина глаза 23,43 мм

Центральная толщина роговицы: OD 503 мкм, OS 484 мкм

Плотность эндотелиальных клеток: OD: 2978 кл./мм²
OS: 2562 кл./мм²

Офтальмологический статус при поступлении:

М.Е. Коновалов, М.Л. Зенина, К.В. Бурдель, А.Б. Резникова, М.М. Коновалова

Контактная информация: Бурдель Константин Владимирович konstantinburdel@gmail.com

ОД: веки: без изменений. Роговица прозрачная, влажная, сферичная, радужка субатрофичная, псевдоэксфолиативный синдром. Зрачок: мидриаз медикаментозный, ПЭС по краю зрачка. Хрусталик: незначительные помутнения в кортексе и ядре.

ОС: веки: без изменений. Роговица: прозрачная, влажная, сферичная, радужка субатрофичная, псевдоэксфолиативный синдром. Зрачок: мидриаз медикаментозный, ПЭС по краю зрачка. Хрусталик: незначительные помутнения в кортексе и ядре.

Глазное дно:

ОД: ДЗН бледно-розовый, экскавация 0,5, вены полнокровные неравномерного калибра, артерии сужены, склерозированы, макула: диспигментация, периферия без патологии.

ОС: ДЗН серый, границы четкие, экскавация 0,9–1,0 краевая, вены полнокровные неравномерного калибра, артерии сужены, склерозированы, макула: диспигментация, периферия без патологии.

Гониоскопия: ОД: угол передней камеры средней ширины 20–45°. Степень пигментации трабекулы 2+ средняя. ОС: угол передней камеры средней ширины 20–45°. Степень пигментации трабекулы: 2+ средняя.

Поле зрения ОД: не изменено. Поле зрения ОС: сужено до точки фиксации.

Пациентке был поставлен диагноз: глаукома первичная открытоугольная 1а ст. правого глаза, 3с ст. левого глаза. Было рекомендовано проведение срочной антиглаукомной операции на левом глазу: непроникающая глубокая склерэктомия с аллодренированием. Операция была проведена через 5 дней на фоне высокого некомпенсированного внутриглазного давления без осложнений и по стандартной методике.

В первый послеоперационный день у пациентки присутствовали жалобы на низкое зрение оперированного глаза, отек век, слезотечение. При осмотре выраженный хемоз конъюнктивы, отек век, слезотечение, передняя

камера глубокая, воздух 1/2 передней камеры, детали глазного дна за флером, ВГД пальпаторно — гипотония. Назначены инстилляции в оперированный глаз «Офтан-дексаметазон» по 1 капле 6 раз в день.

На второй день после операции: жалобы на выраженные боли, снижение зрения оперированного глаза. При осмотре определяется отек век, хемоз конъюнктивы, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, в хрусталике незначительные помутнения, на глазном дне выявлена пузыревидная субтотальная отслойка сетчатки, разрывы не определяются (рис. 1). Острота зрения оперированного глаза — неправильная светопроекция, ВГД — 13 мм рт. ст. (пневмотонометрия). Пациентке была назначена субконъюнктивальная инъекция дексаметазона, инстилляций дексаметазона 6 раз в день.

На четвертый день пациентка отметила субъективное улучшение зрения, ВГД — 10 мм рт. ст. (пневмотонометрия). Отек век, хемоз конъюнктивы существенно меньше, на глазном дне определяется локальная отслойка сетчатки от 5 до 7 часов до сосудистых аркад, не захватывающая макулу, разрывы отсутствуют. По В-скану определяется локальная серозная отслойка сетчатки (рис. 2). Выполнена субконъюнктивальная инъекция дексаметазона, продолжены инстилляций дексаметазона 4 раза в день.

На шестой день: отека века, хемоза нет, плоская фильтрационная подушка на 12 часах, на глазном дне локальная отслойка сетчатки на 5 часах.

На 15-е сутки после операции пациентка отмечала существенное улучшение.

Острота зрения 0,2 ex, ВГД 16 мм рт. ст. (пневмотонометрия), сетчатка полностью прилежит.

В дальнейшем пациентка находилась под наблюдением еще 2 месяца. На протяжении всего периода наблюдения сетчатка полностью прилежала, острота зрения восстановилась до предоперационного уровня. Через один месяц после операции отмечалось повышение ВГД до 26 мм рт. ст., была выполнена лазерная десцеметогониопунктура, ВГД снизилось до 14 мм рт. ст., при этом сетчатка полностью прилежала.

Пациентка была выписана спустя 2 месяца после операции с остротой зрения 0,3 ex, ВГД 16 мм рт. ст., плоская фильтрационная подушка на 1 часу, оболочки прилежат.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из осложнений хирургии глаукомы является отслойка сосудистой оболочки. Ведущим звеном данного патологического процесса является



Рис. 1. Субтотальная отслойка сетчатки по результатам В-скан. 2-е сутки после хирургии глаукомы

Fig. 1. Subtotal retinal detachment according to the results of the B-scan. 2nd day after glaucoma surgery



Рис. 2. Локальная серозная отслойка сетчатки. 4-й день после операции

Fig. 2. Local serous retinal detachment. 4th day after glaucoma surgery

резко возникающая разница внутриглазного давления и давления в эписклеральном пространстве, а также выход трансудата из фенестрированных хориокапилляров [8–10]. Имеющиеся у пациентки сопутствующие заболевания — гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2-го типа приводят к повреждению эндотелия капилляров с последующим развитием эндотелиальной дисфункции и нарушением микроциркуляции [11]. В литературе описаны случаи развития серозной отслойки сетчатки на фоне преэклампсии вследствие развития хориоидальной ишемии. Нарушения микроциркуляции в сосудах хориоидеи приводят к дисфункции пигментного эпителия сетчатки, вследствие этого происходит накопление субретинальной жидкости [12, 13]. Возможной причиной развития серозной отслойки сетчатки после непроникающей хирургии глаукомы в данном случае явилась совокупность следующих факторов: операция проводилась на фоне некомпенсированной глаукомы с исходно высоким внутриглазным давлением, снижение внутриглазного давления произошло на фоне дисфункции эндотелия хориокапилляров из-за общих сопутствующих заболеваний, что привело к хориоидальной ишемии с дисфункцией пигментного

эпителия сетчатки и повышенной трансудации из капиллярной сети сосудистой оболочки. На это указывают отсутствие разрывов сетчатки и разрешение отслойки на фоне стероидной терапии. В нашей практике это первый подобный случай, и мы будем рады услышать мнение специалистов, которые смогут дать комментарии, касающиеся причин развития данного состояния.

Таким образом, представлен клинический случай серозной отслойки сетчатки после непроникающей хирургии глаукомы у пациентки с сахарным диабетом 2-го типа и гипертонической болезнью, разрешившейся в ходе консервативного лечения. Следует в очередной раз отметить важность более тщательной предоперационной подготовки, наблюдения и коррекция лечения в послеоперационном периоде у пациентов с сопутствующей патологией и исходно тяжелым соматическим состоянием.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Коновалов М.Е. — курирование написания работы, лечения пациента, окончательное редактирование статьи;
Зенина М.Л. — ведение пациента, проведение необходимых исследований, сбор и обработка данных, редактирование;
Бурдель К.В. — написание текста, подбор библиографии, подготовка иллюстраций;
Резникова А.Б. — лечение и ведение пациента, сбор материалов работы;
Коновалова М.М. — написание текста, поиск библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Law SK, Kalenak JW, Connor TB Jr, Pulido JS, Han DP, Mieler WF. Retinal complications after aqueous shunt surgical procedures for glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(12):1473–1480. doi: 10.1001/archoph.1996.01100140671004.
- Aydin A, Cakir A, Unal MH, Ersanli D. Central serous retinal detachment following glaucoma filtration surgery. *J Fr Ophtalmol*. 2012;35(7):529.e1–529.e5295. doi: 10.1016/j.jfo.2011.10.010.
- Roy AK, Padhy D. Serous retinal detachment after trabeculectomy in angle recession glaucoma. *GMS Ophthalmol Cases*. 2015;5:Doc15. Published 2015 Dec 28. doi: 10.3205/oc000037.
- Lavin M, Franks W, Hitchings RA. Serous retinal detachment following glaucoma filtering surgery. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(11):1553–1555. doi: 10.1001/archoph.1990.01070130055029.
- Nonoyama S, Tanito M, Katsube T, Matsuoka Y, Ohira A. Decompression retinopathy and serous retinal detachment after trabeculectomy in a patient with systemic amyloidosis. *Jpn J Ophthalmol*. 2009;53(1):73–75. doi: 10.1007/s10384-008-0606-y.
- Егоров В.В., Бадюгина С.П. Сравнительный анализ результатов хирургии глаукомы с помощью непроникающей глубокой склерэктомии с аллодренированием. *Офтальмохирургия*. 1993;3:62–65.
Egorov V.V., Badogina S.P. Comparative analysis of the results of glaucoma surgery using non-penetrating deep sclerectomy with alloodrainage. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 1993;3:62–65 (In Russ.).
- Козлов В.И., Багров С.Н., Анисимова С.Ю. Непроникающая глубокая склерэктомия с коллагенопластикой. *Офтальмохирургия*. 1990;3:44–46.
Kozlov VI, Bagrov SN, Anisimova SYu. Fyodorov Non-penetrating deep sclerectomy with collagenoplasty. *Journal of Ophthalmic Surgery*. 1990;3:44–46 (In Russ.).
- Goldberg S, Gallily R, Bishara S, Blumenthal EZ. Dorzolamide-induced choroidal detachment in a surgically untreated eye. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(2):285–286. doi: 10.1016/j.ajo.2004.02.070.
- Петров С.Ю., Подгорная Н.Н., Асламазова А.Э. Цилиохориоидальная отслойка. Национальный журнал Глаукома. 2015;14(1):94–102.
Petrov SYu, Podgornaya NN, Aslamazova AE. Choroidal effusion. *National Journal glaucoma*. 2015;14(1):94–102 (In Russ.).
- Malagola R, Arrico L, Giannotti R, Pattavina L. Acetazolamide-induced ciliochoroidal effusion after cataract surgery: unusual posterior involvement. *Drug Des Devel Ther*. 2013;7:33–36. doi: 10.2147/DDDT.S38324.
- Wong WT, Wong SL, Tian XY, Huang Y. Endothelial dysfunction: the common consequence in diabetes and hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2010;55(4):300–307. doi: 10.1097/fjc.0b013e3181d7671c
- Зуев А.В., Педанова Е.К., Колесник С.В., Колесник А.И. Билатеральная эксудативная отслойка сетчатки на фоне преэклампсии беременных. Клинический случай. Современные технологии в офтальмологии. 2015;1:68–70.
Zuev AV, Pedanova EK, Kolesnik SV, Kolesnik AI. Bilateral exudative retinal detachment on the background of preeclampsia in pregnancy. *Clinical case. Modern technologies in ophthalmology*. 2015;1:68–70 (In Russ.).
- Коленько О.В., Сорокин Е.Л., Филь А.А., Помыткина Н.В. Сосудистые осложнения глаза в отдаленные сроки после перенесенной преэклампсии. *Офтальмохирургия*. 2020;1:77–82.
Kolenko OV, Sorokin EL, Fil AA, Pomytkina NV. Vascular complications of the eye in the long term after preeclampsia. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2020;1:77–82 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2020-1-77-82.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ООО «Офтальмологический центр Коновалова»
Коновалов Михаил Егорович
доктор медицинских наук, главный врач
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3954-6233>

ООО «Офтальмологический центр Коновалова»
Зенина Мария Леонидовна
кандидат медицинских наук, заместитель главного врача
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8705-9368>

ООО «Офтальмологический центр Коновалова»
Бурдель Константин Владимирович
врач-офтальмолог
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4585-9369>

ABOUT THE AUTHORS

Konovalov Eye Center
Konovalov Michail E.
MD, director
3 Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3954-6233>

Konovalov Eye Center
Zenina Maria L.
PhD, deputy chief physician
3 Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8705-9368>

Konovalov Eye Center
Burdel Konstantin V.
ophthalmologist
3 Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4585-9369>

М.Е. Коновалов, М.Л. Зенина, К.В. Бурдель, А.Б. Резникова, М.М. Коновалова

Контактная информация: Бурдель Константин Владимирович konstantinburdel@gmail.com

Субтотальная серозная отслойка сетчатки после антиглаукомной операции непроникающего типа...

ООО «Офтальмологический центр Коновалова»
Резникова Александра Борисовна
врач-офтальмолог
ул. 3-я Тверская-Ямская, 56/6, Москва, 125047, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента
здравоохранения г. Москвы»
Коновалова Мария Михайловна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3597-2101>

Konovarov Eye Center
Reznikova Alexandra B.
ophthalmologist
3 Tverskaya-Yamskaya str., 56/6, Moscow, 125047, Russian Federation

S. Botkin City Clinical Hospital
Konovalova Maria M.
ophthalmologist
2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3597-2101>

Интраоперационный прокол сетчатой оболочки. Клинический случай



Н.М. Кислицына



А.А. Засыпкина



Д.М. Султанова

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):370–374

Представлен клинический случай осложнения ретробульбарной анестезии и метод его лечения в практике витреоретинального хирурга. В данной статье представлена методика закрытия лоскутом внутренней пограничной мембраны дефекта сетчатой оболочки, возникшего вследствие прокола иглой во время ретробульбарной анестезии. Выполнена операция: витрэктомия в полном объеме с закрытием макулярного разрыва методом инвертированного лоскута и выявленных проколов сетчатой оболочки внутренней пограничной мембраной, предварительно окрашенной суспензией «Витреоконтраст». Операция завершена последовательной заменой физиологического раствора на газо-воздушную смесь 20 % СЗФ8 (3 мл). После операции пациентка находилась в положении лицом вниз в течение одних суток. В результате успешного хирургического лечения проведено закрытие макулярного разрыва и ретинальных проколов внутренней пограничной мембраной.

Ключевые слова: осложнения ретробульбарной анестезии, прокол сетчатой оболочки, макулярный разрыв, хромвитэктомия, контрастирование внутренней пограничной мембраны

Для цитирования: Кислицына Н.М., Засыпкина А.А., Султанова Д.М. Интраоперационный прокол сетчатой оболочки. Клинический случай. *Офтальмология*. 2024;21(2):370–374. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-370-374>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Intraoperative Puncture of the Retina. Clinical Case

N.M. Kislitsyna, A.A. Zasyphina, D.M. Sultanova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):370-374

Clinical case present of a complication of retrobulbar anesthesia and a method of its treatment in the practice of a vitreoretinal surgeon. A technique for closing a retinal defect caused by a needle puncture during retrobulbar anesthesia with a flap of the internal limiting membrane is presented. Stages of the operation: A vitrectomy was performed in full, with the closure of the macular hole using the inverted flap method and punctures of the retina with the inner boundary membrane, previously stained with the Vitreocontrast suspension, were detected. The operation was completed by successive replacement of physiological saline with a gas-air mixture 20% C3F8 (3 ml). As a result of successful surgical treatment, the macular hole and retinal punctures were closed with an internal limiting membrane.

Keywords: complications of retrobulbar anesthesia, the puncture of the retina, the macular rupture, chromvitrectomy, contrasting of the inner boundary membrane

For citation: Kislitsyna N.M., Zasyphina A.A., Sultanova D.M. Intraoperative Puncture of the Retina. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):370-374. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-370-374>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Проведение современных микрохирургических операций невозможно без выполнения высококачественного анестезиологического пособия, в частности ретробульбарной анестезии, однако любые манипуляции имеют риск возникновения осложнений. Так, одним из наиболее частых и тяжелых осложнений ретробульбарной блокады является ранение нижней глазной или нижневисочной вортикозной вены с образованием ретробульбарной гематомы. По данным M.F. Mulroy [1], риск ее возникновения составляет 1,0 %. В ряде случаев прямая травма зрительного нерва иглой может привести к слепоте, а повреждение других нервных стволов может повлечь за собой парез экстраокулярных мышц. Имеются сообщения о перфорации глазного яблока, риск данного осложнения составляет менее 0,1 % случаев [2].

В случае повреждения глазного яблока иглой в ходе выполнения ретробульбарной анестезии для стабилизации сетчатки и фиксации ее к подлежащим оболочкам в большинстве случаев используют один из заменителей стекловидного тела — силиконовое масло. Однако применение силиконового масла имеет недостатки: после того как достигнуто прилегание сетчатки, необходимо еще одно вмешательство — удаление силиконового масла из витреальной полости.

В практике офтальмохирурга встречаются интраоперационные осложнения, связанные с ретробульбарной анестезией. Учитывая вариативность возникающих осложнений, решение проблемы требует сугубо индивидуального подхода в каждом конкретном случае.

В НИИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» (г. Москва) обратилась пациентка С., 64 лет, с жалобами на постепенное снижение остроты

зрения левого глаза в течение 3 месяцев и черное пятно перед глазом, которое появилось 3 месяца назад.

Из анамнеза: Диагноз ОУ Миопия с детства, пользуется очковой контактной коррекцией. (sph-2).

По данным диагностики:

Острота зрения:

OD 0,080 sph -2,00 D cyl -0,50 D ax 115 = 0,70;

OS 0,03 н/к

ВГД — 15 мм рт. ст. (бесконтактная тонометрия).

Биомикроскопия: глаз спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка субатрофичная, синехий нет. Зрачок круглый, 3,0 мм. Хрусталик — начальные помутнения в кортикальных слоях. Деструкция стекловидного тела.

По данным офтальмоскопии выявлено: ДЗН бледно-розовый, границы четкие. Ход сосудов спокойный. А/В 2:3. Мз разрыв. Периферия без изменений. Ультразвуковая биометрия (А-метод) — ПЗО OS 24,93 мм.

По результатам OCT: OS Сквозной макулярный разрыв, диаметр 593 мкм, диаметр у основания 1200 мкм, кистозные изменения краев разрыва (рис. 1) (Cirrus HD-OCT 5000 Carl Zeiss Meditec Inc., США).

По результатам обследования поставлен диагноз: OS Идиопатический макулярный разрыв. Миопия слабой степени.

Пациентке рекомендовано проведение хирургического лечения на OS — микроинвазивная субтотальная витрэктомия, удаление ВПМ сетчатки, тампонада воздухом.

Операция проведена на следующем оборудовании: операционный микроскоп OMS-800 Offiss с модулем «БИОМ» для получения широкоугольного стереоскопического изображения высокого разрешения («Торсон»,

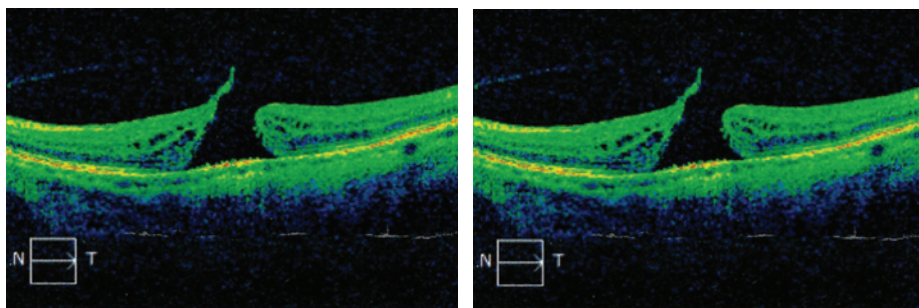


Рис. 1. ОКТ-картина до хирургического лечения. OS Сквозной макулярный разрыв, диаметр 593 мкм (желтый указатель), диаметр у основания 1200 мкм (красный указатель), кистозные изменения краев разрыва

Fig. 1. OCT picture before surgical treatment. OS End-to-end macular rupture, diameter 593 microns (yellow pointer), diameter at the base 1200 microns (red pointer), cystic changes in the edges of the rupture



Рис. 2. Интраоперационная фотография. Хромовитрэктомия с применением суспензии «Витреоконтраст»

Fig. 2. Intraoperative photography. Chromovitrectomy using Vitreoccontrast suspension

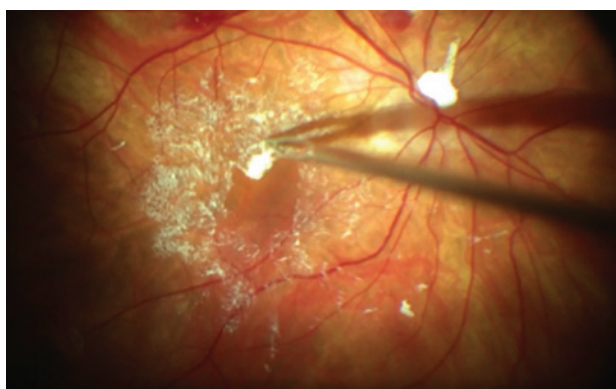


Рис. 3. Интраоперационная фотография. Закрытие макулярного разрыва внутренней пограничной мембраной, окрашенной суспензией «Витреоконтраст»

Fig. 3. Intraoperative photography. Closure of the macular rupture by an internal boundary membrane stained with vitreoccontrast suspension

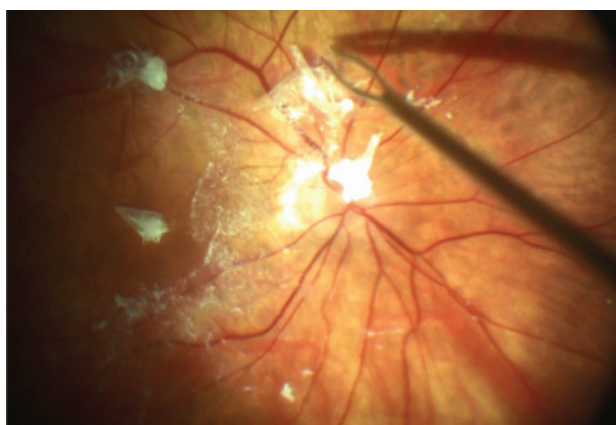


Рис. 4. Интраоперационная фотография. Закрытие проколов сетчатой оболочки внутренней пограничной мембраной, окрашенной суспензией «Витреоконтраст»

Fig. 4. Intraoperative photography. Closure of mesh shell punctures with an internal boundary membrane stained with Vitreoccontrast suspension

Япония), хирургический комбайн Constellation (Alcon, США). Были установлены три порта 27G в 4 мм от лимба в нижненааружном, верхненааружном и верхневнутреннем квадрантах. Фиксирована инфузионная система, введен световод, витреотом. В ходе интраоперационного осмотра обнаружено преретинальное кровоизлияние. Проведена витрэктомия в полном объеме. После удаления гемофтальма (рис. 2) визуализированы ретиальные дефекты, возникшие в результате травмы глаза инъекционной иглой при выполнении ретробульбарной анестезии. Выполнено контрастирование задних слоев стекловидного тела (рис. 3). После интраоперационной индукции задней отслойки стекловидного тела и удаления кортикальных слоев проведено окрашивание ВПМ с применением суспензии «Витреоконтраст». При помощи эндовитреального пинцета осуществлен пилинг ВПМ. При этом одним лоскутом ВПМ был укрыт макулярный разрыв, другие лепестки, сформированные в ходе выполнения макулорексиса, были отсепированы и уложены на зоны ретиальных дефектов (рис. 4). Ввиду особых свойств суспензии «Витреоконтраст», а именно высокого удельного веса частиц и высокой степени адгезии, лоскут ВПМ после контрастирования становится хорошо видимым, а манипуляции — управляемыми. При укладывании лоскута он сохраняет стабильное положение на поверхности сетчатки. Операция завершена последовательной заменой физиологического раствора на газо-воздушную смесь — 20 % СЗФ8 (3 мл). Необходимо отметить, что даже на интраоперационном этапе обмена жидкости на воздух дислокация лоскутов ВПМ с поверхности сетчатки в зоне ретиальных дефектов не наблюдалась. После операции пациентка находилась в положении лицом вниз в течение одних суток.

В раннем послеоперационном периоде определено улучшение остроты зрения: Visus: OS = 0,2 н/к.

ВГД — 18 мм. рт. ст. (бесконтактная тонометрия).

По данным ОСТ было зарегистрировано полное закрытие макулярного разрыва и проколов внутренней пограничной мембраной (рис. 5). Сетчатка прилежала на всем протяжении.

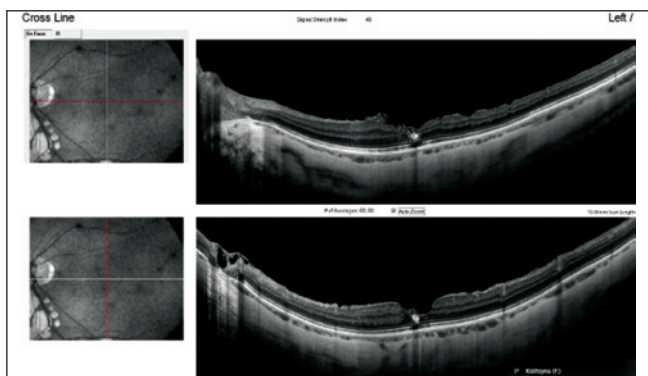


Рис. 5. ОНТ-снимки макулярной зоны левого глаза через 1 месяц после хирургического лечения. Макулярный разрыв блокирован

Fig. 5. OCT picture after surgical treatment

ОБСУЖДЕНИЕ

Отдельные методики региональной анестезии имеют специфические осложнения, связанные с анатомическими особенностями или техникой выполнения блокады. При перфорации глазного яблока, связанной с механическим повреждением иглой во время проведения ретробульбарной анестезии, витреоретинальные операции завершаются эндовитреальной тампонадой. В качестве тампонирующих веществ применяют газ, ПФОС, силиконовое масло [3]. По мнению большинства витреоретинальных хирургов, а также согласно клиническим рекомендациям, единственным эффективным методом закрытия макулярного разрыва является хирургический метод, основанный на проведении витрэктомии

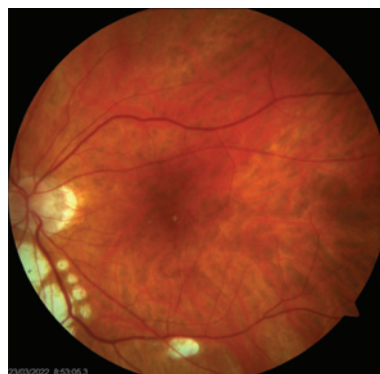


Рис. 6. Биомикрофотография глазного дна с помощью фундус-камеры «Visucam 500» (Carl Zeiss Meditec AG, Германия) в послеоперационном периоде

Fig. 6. Fundus biomicrophotography with fundus chamber in the postoperative period. "Visucam 500" (Carl Zeiss Meditec AG, Germany)

с удалением задних слоев стекловидного тела и ВПМ, тампонадой витреальной полости заменителями стекловидного тела [4–6]. Учитывая тяжесть повреждения глазного яблока инъекционной иглой при выполнении ретробульбарной анестезии, большинство хирургов в таких случаях останавливает свой выбор на тампонаде силиконовым маслом, что требует в последующем наблюдения и повторного хирургического вмешательства.

ВЫВОДЫ

Несмотря на малоинвазивность ретробульбарной анестезии, данный метод также сопряжен с риском возможных осложнений, хоть и достаточно редких, однако представляющих угрозу повреждения структур глазного яблока. Данный факт требует от хирурга способности быстрого и верного определения дальнейшей тактики проведения оперативного вмешательства в случаях, если подобные осложнения произошли. Данный клинический случай является полезным опытом для витреоретинальных хирургов в случае прокола сетчатой оболочки глазного яблока и эффективного закрытия дефекта внутренней пограничной мембраны сетчатки и завершением хирургического вмешательства газо-воздушной тампонадой.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кислицына Н.М. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, проведение хирургического вмешательства, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Засыпкина А.А. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, оформление статьи;
Султанова Д.М. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, ассистирование при проведении хирургического вмешательства, редактирование, оформление статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mulroy MF. Making regional anesthesia safer. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 1990;3(5):723–726.
- Буров Н.Е., Потопов В.Н. Ксенон в медицине: очерки по истории и применению медицинского ксенона. М.: Пульс, 2012. 640 с.
Burov NE, Potapov VN. Xenon in medicine: essays on the history and use of medical xenon. Moscow: Pulse, 2012. 640 p. (In Russ.).
- Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаз. М.: Геотар-Медиа, 2009. 553 с.
Gundorova RA, Neroev VV, Kashnikov VV. Eye injury. Moscow: Geotar-Media, 2009. 553 p. (In Russ.).
- Чухраев А.М., Сахнов С.Н., Мясникова В.В. Анестезия и периоперационное ведение в офтальмохирургии. М.: Практическая медицина, 2018. — 334–337 с.
Chyhraev AM, Sahnov SN, Myasnikova VV. Anesthesia and perioperative management in ophthalmic surgery. Moscow: Practical medicine, 2018 — 334–337. (In Russ.).
- Письменская В.А., Кислицына Н.М. Хирургическое лечение проникающих осколочных ранений с вовлечением заднего сегмента глазного яблока. *Практическая медицина*. 2012;(4-2):167–172.
Pismenskaya VA, Kislicyna NM. Surgical treatment of penetrating shrapnel wounds involving the posterior segment of the eyeball. *Practical medicine*. 2012;(4-2):167–172 (In Russ.).
- Клинические рекомендации: Открытая травма глаза: клиника, диагностика, лечение: стандарты ведения больных для врачей (фельдшеров). URL: https://oofd72.ru/upload/documents/Razrab-3-Otkrytaya-travma-glaza.-klinika-diagnostika-lechenie_-_OTG_klin_rekom_18042017.pdf (Дата обращения: 06.03.2023).
Clinical guidelines: Open eye injury: clinic, diagnosis, treatment: standards of patient management for physicians (paramedics). URL: https://oofd72.ru/upload/documents/Razrab-3-Otkrytaya-travma-glaza.-klinika-diagnostika-lechenie_-_OTG_klin_rekom_18042017.pdf (Accessed: 06.03.2023)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кислицына Наталья Михайловна
кандидат медицинских наук, офтальмохирург отдела витреоретинальной
хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7360-5770>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Засыпкина Арина Александровна
ординатор
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8768-1950>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Султанова Динара Мирзабековна
аспирант отдела витреоретинальной хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1102-0405>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kislitsyna Natalia M.
PhD, vitreoretinal surgeon and diabetes of the Eye department
Beskudnikovsky blvd., 59A, Moscow 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7360-5770>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Zasypkina Arina A.
clinical resident
Beskudnikovsky blvd., 59A, Moscow 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8768-1950>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Sultanova Dinara M.
postgraduate, vitreoretinal surgeon and diabetes of the Eye department
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1102-0405>

Новая наномицеллярная форма латанопроста 0,005 % в терапии первичной открытоугольной глаукомы

А.С. Духанин¹А.Ш. Загидуллина^{2,3}Г.А. Азаматова²

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

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация

³ Клиника «Будь Здоров», филиал
проспект Октября, 6/1, Уфа, 450001, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):375–385

В обзоре представлена информация о препарате Ланпрессан[®], который представляет собой новую лекарственную форму латанопроста в виде мицеллярной наноэмульсии без содержания бензалкония хлорида (БАХ). Описана фармакокинетика и фармакодинамика препарата, а также отличия новой формы: благодаря инновационному варианту доставки лекарственного вещества в ткань глаза и отсутствию детергентного консерванта (БАХ, поликватерний и др.). Ланпрессан[®] обладает лучшей переносимостью и профилем безопасности по отношению к структурам глазной поверхности, что предполагает хорошую комплаентность пациентов с глаукомой к длительному лечению. В статье представлены результаты клинических исследований, которые показали высокую гипотензивную эффективность препарата Ланпрессан[®]. Проведенный анализ исследований безопасности и влияния на глазную поверхность препарата продемонстрировал хорошую переносимость бесконсервантной наноэмульсии латанопроста пациентами. Дана оценка перспектив применения препарата Ланпрессан[®] в лечении лиц с открытоугольной формой глаукомы.

Ключевые слова: лечение глаукомы, аналоги простагландинов, латанопрост, Ланпрессан[®], консервант, глазная поверхность

Для цитирования: Духанин А.С., Загидуллина А.Ш., Азаматова Г.А. Новая наномицеллярная форма латанопроста 0,005 % в терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология*. 2024;21(2):375–385. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-375-385>

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

Конфликт интересов отсутствует.



New Nanomicellar Form of Latanoprost 0,005 % in Treatment Open Angle Glaucoma

A.S. Dukhanin¹, A.Sh. Zagidullina^{2,3}, G.A. Azamatova²

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

² Bashkir State Medical University
Lenina str., 3, Ufa, 450000, Russian Federation

³ Branch of Clinic Bud Zdorov
Oktyabrya ave., 6/1, Ufa, 450001, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):375–385

This article provides a review of Lanpressun[®], a new formulations of latanoprost micellar nanoemulsion without benzaltonium chloride (BAH). The pharmacokinetics and pharmacodynamics of new formulations are presented. Due to innovative delivery system and absence of detergent preservative (BAH, poliquaternium and others) Lanpressun[®] possess better tolerability and safety to ocular surface, that provides patients adherence to longer therapy. The article presents the results of clinical trials demonstrating high hypotensive efficacy of Lanpressun[®]. Literature analysis of studies on safety and effect on ocular surface shows good tolerability of preservative-free latanoprost nanoemulsion. The authors give the assessment of Lanpressun[®] future perspectives in treatment of patients with open-angle glaucoma.

Keywords: treatment of glaucoma, prostaglandine analogues, latanoprost, Lanpressun[®], preservative, ocular surface

For citation: Dukhanin A.S., Zagidullina A.Sh., Azamatova G.A. New Nanomicellar Form of Latanoprost 0,005 % in Treatment Open Angle Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):375–385. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-375-385>

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

There is no conflict of interests.

Глаукома представляет собой серьезное офтальмологическое и социально значимое инвалидизирующее заболевание органа зрения, которое при отсутствии лечения приводит к необратимому снижению остроты зрения вплоть до полной слепоты [1–4]. Метаанализ 2021 г. продемонстрировал, что глаукома выступает второй причиной слепоты и четвертой причиной слабости зрения в мире [5]. Основной целью лечения пациентов с глаукомой является сохранение зрительных функций и обеспечение приемлемого качества жизни. Согласно актуальным рекомендациям Национального руководства по глаукоме, представленного Российским глаукомным обществом (2023 г.), современный алгоритм лечения больных с данным заболеванием включает: снижение уровня внутриглазного давления (ВГД), улучшение глазного кровотока, нейропротекцию [6]. Необходимо отметить, что единственным доказанным способом замедления прогрессирования глаукомной оптической нейропатии является снижение уровня ВГД [4, 6]. Среди лекарственных средств с гипотензивным эффектом, применяемых для лечения глаукомы, аналоги простагландинов (АП), обладающие высокой способностью контролировать ВГД и низким уровнем системных побочных эффектов, выступают препаратами первой линии терапии открытоугольной глаукомы (ОУГ) [7–10]. Благодаря доказанной гипотензивной эффективности, безопасности и нейропротекторным свойствам

латанопрост является самым распространенным аналогом простагландинов и рекомендуется в качестве препарата выбора из всех доступных в настоящее время АП [6, 7, 9, 11–14]. В оригинальном составе латанопроста в качестве консерванта используется 0,02 % раствор бензалкония хлорида. Стоит отметить, что, несмотря на эффективность консервант содержащих аналогов простагландинов, наблюдается высокая частота самостоятельной отмены пациентами данных лекарственных средств, так как на фоне их использования формируется непереносимость препаратов из-за негативного влияния на глазную поверхность. Данная проблема подвела офтальмологов к поискам препарата, который будет обладать не только способностью к должной компенсации уровня ВГД, но и лучшей переносимостью.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЭМУЛЬСИИ ЛАТАНОПРОСТА

Полная фармакологическая характеристика лекарственного препарата включает разбор по трем направлениям: фармакодинамика действующего начала, фармакокинетические свойства, лекарственная форма и дозировка.

Фармакодинамический этап начинается с того, что действующее начало находит и селективно связывается со своей молекулярной мишенью действия: *on-target эффект*. Все аналоги простагландина F_{2α} по механизму

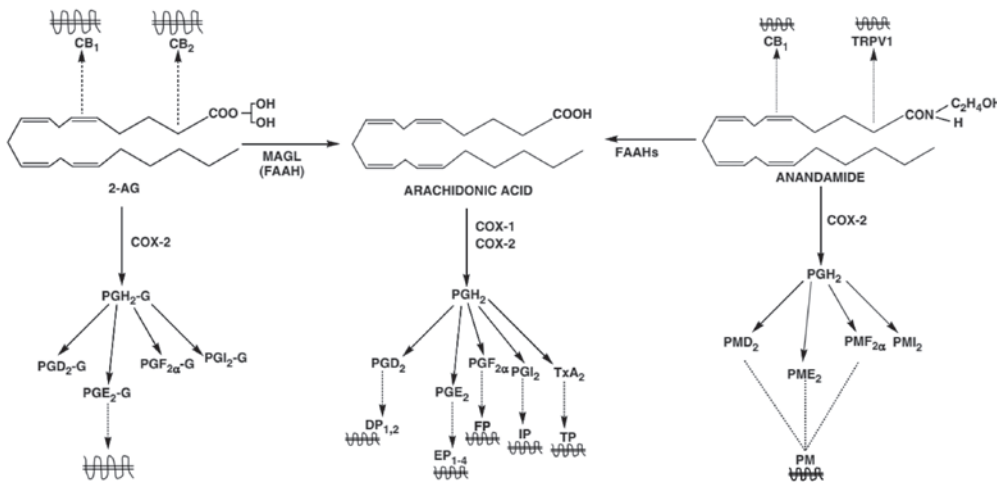


Рис. 1. Молекулярные мишени — рецепторы различных классов простагландинов [16]

Fig. 1. Molecular targets — receptors of different classes of prostaglandins [16]

действия являются избирательными антагонистами FP-рецепторов с общей терапевтической мишенью. Стимулируя FP-рецепторы, аналоги простагландинов снижают уровень внутриглазного давления за счет улучшения оттока внутриглазной жидкости по увеосклеральному пути. Механизм реализации рецепторопосредованного действия аналогов простагландинов на увеосклеральный отток по-прежнему до конца не изучен. Общеизвестно, что усиление оттока вызвано разрежением экстрацеллюлярного матрикса ресничного тела с увеличением межклеточных пространств в коллагене цилиарной мышцы за счет снижения тонуса мышцы и стимулирования образования полостей в пучках цилиарных мышц коллагеназами и матриксными металлопротеиназами [15]. Однако влияние на реконструирование тканей в увеосклеральном тракте не объясняет быстрое снижение ВГД уже в первые часы после инстилляции препарата, что очевидно указывает на наличие дополнительного эффекта.

В ряду аналогов простагландина латанопрост выделяется высокой способностью связываться с FP-рецепторами, в то время как аффинность к EP1-рецепторам у него заметно ниже, латанопрост практически не взаимодействует с рецепторами тромбксана [10]. Высокая селективность к мишеням действия лежит в основе благоприятного профиля эффективности и безопасности лекарственного препарата. Взаимодействие

физиологических эффектов простагландинов определяется их способностью взаимодействовать с различными типами рецепторов простагландинов, расположенных на внешней мембране клеток (рис. 1).

Предположительно такое побочное явление аналогов простагландинов F_{2α}, как гиперемия конъюнктивы, обусловлено активацией циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты с выбросом медиаторов воспаления [17].

Другим примером побочного действия служит гиперпигментация радужки в результате воздействия на FP-рецепторы простагландинов фибробластов радужки. В основе данного *off-target эффекта* лежит стимуляция нецелевых рецепторов, расположенных на мембранах другого типа клеток [18, 19].

Фармакокинетика

Латанопрост является пролекарством, эфирным соединением, производным простагландина F_{2α} (рис. 2).

В результате метаболизма латанопроста (гидролиза эфирной связи — место гидролиза отмечено на рисунке красной линией) высвобождается его активная форма,

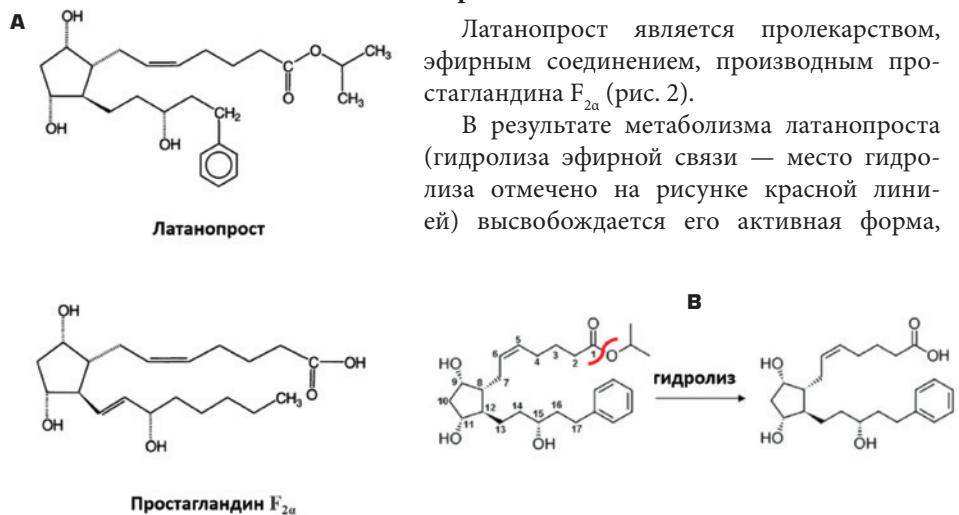


Рис. 2. Структурные формулы простагландина F_{2α} и его производного латанопроста (А), активного метаболита, образованного после гидролиза эфирной связи (В)

Fig. 2. Structural formulas of prostaglandin F_{2α} and its derivative latanoprost (A), the active metabolite formed after hydrolysis of the ester bond (B)

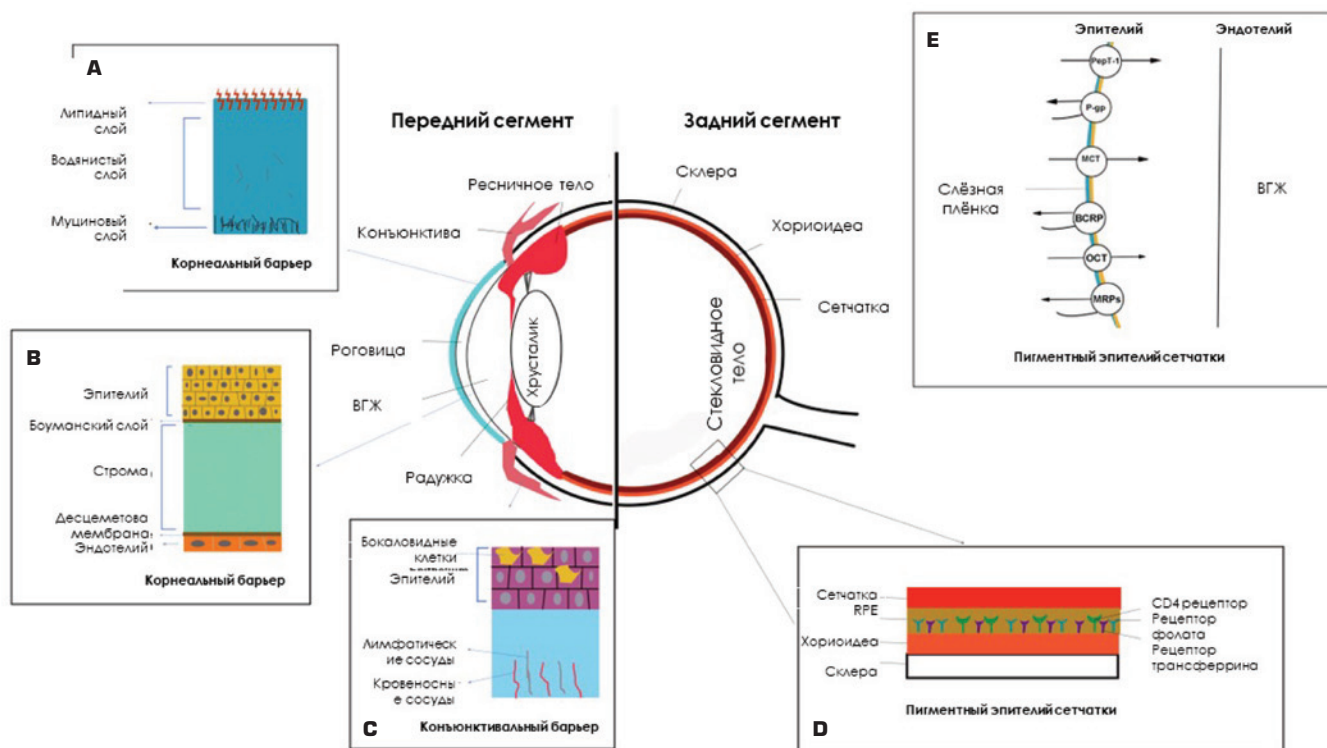


Рис. 3. Анатомия глаза и биологические барьеры, определяющие биодоступность лекарственных веществ при топическом применении: А — слезная пленка; В — роговица; С — конъюнктивальный барьер; D — рецептор CD44, рецептор фолиевой кислоты и рецептор трансферрина; E — мембранные транспортеры-переносчики эпителия роговицы [20]

Fig. 3. Anatomy of the eye and biological barriers that determine the bioavailability of drugs during topical use: A — tear film; B — cornea; C — conjunctival barrier; D — CD44 receptor, folate receptor and transferrin receptor; E — membrane transporters of the corneal epithelium [20]

которая прочно связывается с простагландиновыми FP-рецепторами в различных структурах глаза.

Как пролекарств, латанопрост более липофилен и в связи с этим обладает лучшей способностью проникать через роговицу. Пролекарство хорошо всасывается через роговицу и полностью гидролизуется при попадании в водянистую влагу. C_{\max} латанопроста в водянистой влаге достигается через 2 часа после инстилляций. Активная форма латанопроста практически не метаболизируется в глазу, однако подвергается биотрансформации в печени в реакциях бета-окисления и дальнейшей, преимущественно почечной, экскреции. Период полувыведения ($T_{1/2}$) кислоты латанопроста составляет около 17 минут.

Использование аналогов простагландинов в форме пролекарства является общим принципом для создания аналогов простагландинов: латанопроста, травопроста и тафлупроста. Биматопрост — единственный представитель простаминов, спектр его мишеней действия принципиально отличается (рис. 1). Возможно, с этим связана более высокая частота развития гиперемии конъюнктивы при применении биматопроста [10].

Фармакокинетика отвечает на вопрос: когда, где и в какой концентрации окажется действующее начало. Задача, в случае офтальмологического топического препарата, крайне сложная, учитывая число и разнообразие

биологических барьеров, стоящих на пути латанопроста к FP-рецепторам.

С одной стороны, особенности анатомии глаза эффективно защищают от внешних неблагоприятных факторов, а с другой стороны, служат барьером для абсорбции лекарственных веществ (рис. 3).

Основными препятствиями для доставки лекарств являются конъюнктивa, слезная пленка, роговица, гемато-водный барьер и гематоретинальный барьер, причем роговица и сетчатка оказываются особенно устойчивы к проникновению лекарств.

Прекорнеальные факторы. Слезная пленка — первое препятствие для лекарства при местном применении. Человеческая слеза имеет анатомический объем 7–30 мкл со скоростью оборота 0,5–2,2 мкл/мин. и быстрым временем восстановления (2–3 мин.), что способствует более высокому выведению лекарства или препарата-носителя по сравнению со скоростью поглощения. Офтальмологические лекарственные формы для местного применения быстро удаляются из конъюнктивального мешка, поэтому время поглощения лекарства составляет только несколько минут, определяя низкую биодоступность лекарственного препарата, обычно менее 5% [21]. «Слезный» клиренс обеспечивает удаление препарата из прекорнеальной области и увеличивает всасывание препарата окружающими тканями.

Роговица. Анатомическая особенность роговицы заключается в наличии 3-х различных сред, каждая из которых предъявляет свои условия для их преодоления лекарственными веществами: наружный эпителий, медиальная строма и внутренний слой эндотелиальных клеток.

Эпителий роговицы обладает гидрофобными свойствами и служит препятствием для трансмембранного транспорта гидрофильных лекарственных форм.

Напротив, строма, составляющая 90 % объема роговицы, демонстрирует сильные гидрофильные свойства, которые ограничивают проникновение гидрофобных молекул. В то же время внутренний эндотелиальный слой клеток действует как гидрофобный барьер.

Таким образом, эффективная скорость и степень транскорнеального транспорта лекарственных веществ (ЛВ) зависит от сочетания их индивидуальных гидрофобных и гидрофильных свойств.

В доставке лекарственных средств через роговицу преобладает механизм простой диффузии с поверхности глаза в более глубокие ткани глаза, особенно для доступа в переднюю камеру глаза [22].

Роговица и конъюнктив также содержат транспортеры, участвующие в транспорте ЛВ. В частности, Р-гликопротеин (P-gp) и белок множественной лекарственной устойчивости (MRP) ограничивают поглощение лекарств, осуществляя эффлюкс (транспорт наружу клетки).

Сведения о роли различных биологических барьеров, ограничивающих биодоступность лекарственных препаратов при местном применении, суммированы в таблице 1.

Еще одним барьером, ограничивающим биодоступность офтальмологических лекарственных средств местного применения, являются ферменты лекарственного метаболизма, экспрессирующиеся в тканях передней камеры глаза: роговице, ресничном теле, хрусталике, конъюнктиве [21].

В рамках фармакокинетического этапа аналог простагландина — химическая молекула, ее всасывание,

распределение, метаболизм и выведение напрямую зависят от ее химической структуры, физико-химических особенностей (молекулярная масса, заряд и полярность молекулы, растворимость в липидах, рН среды и др.). Поскольку аналоги простагландинов имеют различную химическую структуру, отличаются молекулярной массой, полярностью, липофильностью, следовательно, их фармакокинетика индивидуальна.

В задачи фармакокинетики входит доставка молекул латанопроста к мишеням действия, расположенным в тканях передней камеры глаза. Помочь в реализации этой задачи призвана специально разработанная лекарственная форма.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЭТАП, РОЛЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Топические формы (глазные капли, мази и гели) значимо снижают побочные системные эффекты лекарственных средств, применяемых в офтальмологии, вклад которых в лечение заболеваний глаз достигает 90 % [24]. Существующие исследования указывают на значительный потенциал глазных капель в форме наноэмульсий благодаря своим уникальным характеристикам, таким как высокие адгезивные свойства и небольшой размер мицелл. Эти качества дают возможность повысить биодоступность лекарств, способствуют улучшению транспорта через роговицу, уменьшению раздражения глаз и позволяют свести к минимуму побочные реакции [21].

Инновационные формы доставки ЛВ

Наномицеллярная форма латанопроста 0,005 % (препарат Ланпрессан®) разработана по инновационной технологии Lipixelle® компании «Сан Фарма». В структуру эмульсии препарата Ланпрессан® входят наномицеллы размером 10–100 нм, состоящие из гидрофобного ядра, окруженного стабилизирующей полимерной амфифильной оболочкой [25]. В состав полимерной оболочки наномицелл препарата Ланпрессан® входит Solutol HS15 [26]. Водонерастворимое лекарственное вещество латанопрост заключено в гидрофобное ядро.

Таблица 1. Физиологические препятствия доставки ЛВ в ткани глаза [23]

Table 1. Physiological obstacles to drug delivery to the eye tissue [23]

Проблемы доставки ЛВ в ткани глаза / Problems of drug delivery to eye tissue	Последствия / Consequences
Анатомические и физиологические ограничения / Anatomical and physiological restrictions	<ul style="list-style-type: none"> • Сокращение времени прекорнеальной экспозиции / Reduced precorneal exposure time • Требуется частое дозирование; что приводит к снижению комплаентности пациентов / Frequent dosing required; which leads to decreased patient compliance • «Утечка» через назолакримальный канал приводит к потере препарата / "Leakage" through the nasolacrimal channel leads to loss of drug • Системная токсичность / Systemic toxicity • Локальная токсичность / Local toxicity
Физико-химические ограничения / Physico-chemical restrictions	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение транскорнеального транспорта / Reduced transcorneal transport • Плохая растворимость и проницаемость лекарственного средства / Poor drug solubility and permeability • Нестабильность хранения лекарств, приводящая к снижению эффективности и увеличению стоимости / Instability of drug storage, leading to decreased effectiveness and increased cost
Токсичность / Toxicity	<ul style="list-style-type: none"> • Повреждение тканей глаза (некроз сетчатки, гибель ганглиозных клеток сетчатки, отек роговицы, неоваскуляризация и воспаление роговицы / Damage to ocular tissue (retinal necrosis, death of retinal ganglion cells, corneal edema, neovascularization and corneal inflammation) • Возникновение системной токсичности (гепатотоксичности и нефротоксичности) и системных побочных эффектов (желудочно-кишечные расстройства) / Occurrence of systemic toxicity (hepatotoxicity and nephrotoxicity) and systemic side effects (gastrointestinal disorders)

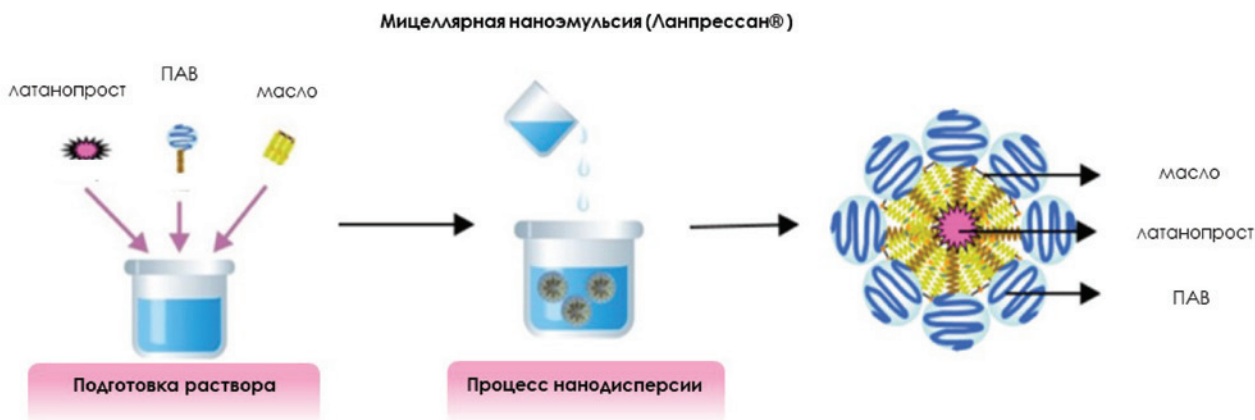


Рис. 4. Схематическое представление технологии получения наномицеллярной формы латанопроста 0,005 % (ПАВ — поверхностно-активные вещества) (Halder et al., 2020)

Fig. 4. Schematic representation of the technology for obtaining the nanomicellar form of latanoprost 0.005 % (surfactants) (Halder et al., 2020)

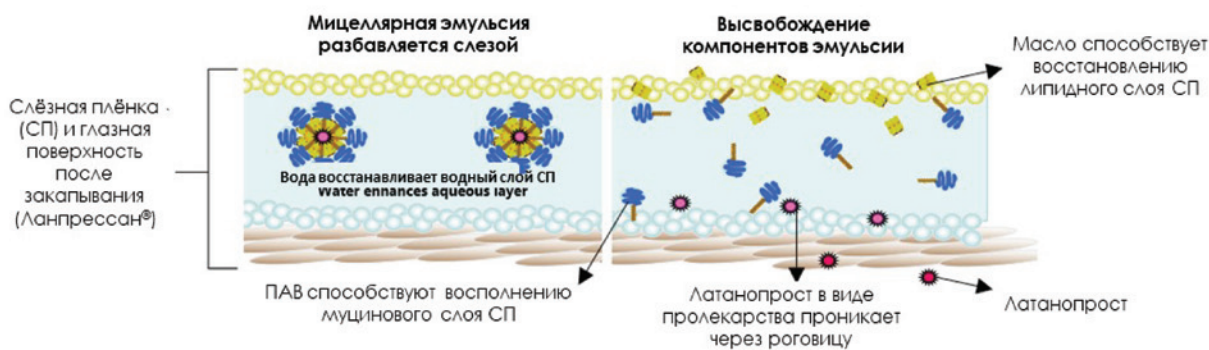


Рис. 5. Сберегающий эффект мицеллярной эмульсии латанопроста на слезную пленку

Fig. 5. Saving effect of latanoprost micellar emulsion on the tear film

Сверхмалый (нанометровый диапазон) размер мицелл благоприятствует клеточному поглощению мицелл, осуществляя доставку лекарств с помощью механизма клеточного эндоцитоза.

Наномицеллы амфифильной природы, такие как наноэмульсия Ланпрессан® (латанопрост 0,005 %), состоят из двух различных компонентов: внешнего гидрофильного и внутреннего гидрофобного (рис. 4). В качестве гидрофобной оболочки служит масло семян клещевины, а гидрофильной — поверхностно активное вещество Solutol HS15. Эта конструктивная особенность учитывает послойное строение роговицы — последовательно сменяющиеся гидрофобные и гидрофильные биологические барьеры. Кроме того, дополнительную актуальность этой проблеме придает многослойность слезной пленки с ее гидрофильными и гидрофобными компонентами [27].

Размер частиц эмульсии колеблется от 54 до 63 нм, что подтверждает наномицеллярный диапазон препарата Ланпрессан®.

Можно предположить следующую последовательность доставки через роговицу глаза латанопроста в форме наноэмульсии. Наружный эпителиальный барьер,

образующий межклеточные плотные контакты, преодолевается за счет механизмов эндоцитоза, которому способствует сверхмалый размер частиц и абсорбционная активность их внешней поверхности. Строма роговицы состоит из коллагеновых фибрилл и гликозаминогликанов, что ограничивает проникновение липофильных препаратов. В интактном состоянии мицеллы совместимы с гидрофильным окружением стромы за счет присутствия водорастворимого компонента (Solutol HS15). Через внутренний эндотелий роговицы, по-видимому, латанопрост проходит в составе гидрофобного ядра, окруженного масляной фазой.

Дополнительные возможности влияния лекарственной формы в виде эмульсии на глазную поверхность и слезную пленку

Смешиваясь со слезой, мицеллярная эмульсия Ланпрессан® дестабилизируется, высвобождая компоненты (Solutol HS15, масло семян клещевины), которые затем дополняют все 3 слоя слезной пленки и восстанавливают ее. После распада внешних оболочек мицеллы из ее ядра высвобождается действующее вещество — латанопрост (рис. 5).

Опыт применения эмульсии латанопроста «масло в воде» подтвердил гипотезу о возможности восстановления состояния глазной поверхности, снижения активности воспалительного процесса в эпителии роговицы и конъюнктивы у пациентов с глаукомой [28].

Использование наноэмульсии позволяет отказаться от БАХ консервантов, учитывая, что БАХ влияет на формирование мицелл, изменяя критическую концентрацию мицеллообразования [29]. Благодаря минимальным размерам мицелл улучшается биодоступность препарата и может повышаться его эффективность, однако это требует проведения дополнительных клинических исследований.

Преимущества использования наноэмульсий латанопроста по сравнению с латанопростом с БАХ

На экспериментальной модели *in vivo* сравнивали цитотоксичность раствора латанопроста, содержащего консервант БАХ, и латанопрост в форме эмульсии (LCEm) [30]. Новая формула LCEm хорошо себя зарекомендовала, переносится, не вызывая повреждения поверхности глаз, и может улучшить долгосрочную переносимость по сравнению с местными антиглаукомными препаратами, содержащими БАХ.

Мицеллярная форма латанопроста обеспечивает его растворимость в водной среде без необходимости использования БАХ в качестве дополнительного солюбилизирующего агента. В новой рецептуре латанопроста (препарат Ланпрессан®), не содержащей БАХ, используется сорбат калия — соединение, которое представляет собой более мягкую консервирующую систему с более низким повреждающим действием в отношении поверхности глаза [31]. По результатам анализа мицеллярный состав продемонстрировал меньшую токсичность в отношении клеток роговицы, чем 0,005 % офтальмологический раствор латанопроста у кроликов. Помимо минимизации повреждения роговицы, благодаря мицеллярному составу также может повыситься комплаентность пациента за счет уменьшения раздражения глаз по сравнению с составами, содержащими БАХ.

- Латанопрост в составе Ланпрессан® заключен в особый мицеллярный состав, содержащий касторовое масло и особые мягкие ПАВ, которые безопасны для клеток роговицы [30].
- Именно форма мицеллярной эмульсии обеспечивает препарату высокую проникающую способность, повышая биодоступность действующего вещества.
- Использование наноэмульсии позволяет отказаться от БАХ консервантов, они не совместимы с наноэмульсиями.

Отметим особенности наноэмульсии латанопроста 0,005 % в сравнении с раствором латанопроста 0,005 %.

Латанопрост 0,005 % в форме раствора содержит 0,02 % (БАХ) как консервант. При этом известно, что БАХ может проявлять цитотоксичность даже в таких низких концентрациях, как 0,00002 % [27]. В то же

время технологическая система приготовления препарата Ланпрессан® позволяет солюбилизовать латанопрост в офтальмологическом составе без необходимости использования БАХ.

Сравним условия хранения двух лекарственных форм латанопроста: раствора и наноэмульсии (согласно инструкциям по медицинскому применению) [32].

Латанопрост 0,005 % в форме раствора необходимо хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С. Ланпрессан® — латанопрост 0,005 % в форме наноэмульсии. Условия хранения: при температуре не выше 25 °С.

Отличие в условиях хранения указывает на возможные проблемы в соблюдении правил хранения препарата в домашних условиях, повышенный риск нарушения стабильности и химического состава лекарственного средства [33].

ВЛИЯНИЕ НАНОЭМУЛЬСИИ ЛАТАНОПРОСТА 0,005 % НА ГЛАЗНУЮ ПОВЕРХНОСТЬ

Местная гипотензивная терапия вызывает у пациентов нарушение стабильности прероговичной слезной пленки, симптомы воспаления, аллергические реакции и разнообразные клинические проявления синдрома сухого глаза (ССГ) [34]. Ведущим фактором развития данных изменений считаются инстилляционные глазные капли, имеющих в своем составе консервант. Наиболее распространенным консервантом в офтальмологических препаратах является бензалкония хлорид (БАХ). Доказано, что БАХ деструктивно воздействует на слезную пленку, разрушая все ее слои: липидный, водный и муциновый; способствует развитию воспалительных явлений, оказывает цитотоксическое действие на клетки конъюнктивы и роговицы, приводит к потере бокаловидных клеток; стимулирующих серию трофических изменений тканей поверхности глаза с последующим развитием синдрома сухого глаза [35–38]. Выявлено, что консервант оказывает токсическое действие не только на ткани глазной поверхности, но и на состояние трабекулярной сети, угла передней камеры, что и повышает риск прогрессирования глаукомы [39]. Кроме того, соли бензалкония хлорида обладают умеренным сенсibiliзирующим действием, что может привести к аллергическим реакциям и реакциям гиперчувствительности замедленного типа. Все эти нежелательные явления у пациентов, которые нуждаются в постоянном использовании гипотензивных местных препаратов, вызывают дискомфорт и могут приводить к отказу от инстилляций необходимых лекарственных препаратов, следовательно, к прогрессированию глаукомного процесса [40]. Международное сообщество экспертов по слезной пленке и глазной поверхности рекомендует по возможности отказываться от назначения глазных капель с консервантами в пользу бесконсервантных препаратов [41].

Таким образом, использование в терапии ОУГ бесконсервантных форм аналогов простагландинов является наиболее правильным решением с точки зрения длительного сохранения зрительных функций и улучшения качества жизни [9, 42].

ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В процессе внедрения нового лекарственного препарата во врачебную практику офтальмолога проходят несколько этапов клинических исследований с анализом эффективности, безопасности и переносимости данного препарата.

В ходе проспективного открытого одногруппового многоцентрового исследования фазы III продолжительностью 8 недель T. Walimbe и соавт. изучали субъективные и объективные признаки изменений глазной поверхности при использовании наноэмульсии латанопроста, не содержащего БАХ (Ланпрессан® (латанопрост 0,005 %)). Пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, применяющих в виде монотерапии латанопрост, содержащий БАХ, переводили на наноэмульсию латанопроста 0,005 % без БАХ с сохранением режима закапывания (один раз в день). Данное исследование показало, что переход с латанопроста, содержащего БАХ, на наноэмульсию латанопроста, не содержащую БАХ, привел к значительному улучшению объективных показателей состояния глазной поверхности: увеличению времени разрыва слезной пленки (при исходном визите $3,67 \pm 1,60$ с с увеличением до $5,03 \pm 2,64$ с через 28 дней лечения и до $6,06 \pm 3,39$ с после 56 дней лечения латанопростом без БАХ), снижению показателей гиперемии конъюнктивы и изменению состояния эпителия роговицы (при окрашивании роговицы). В ходе анкетирования

пациентов выявлено снижение индекса патологии поверхности глаз (Ocular Surface Disease Index, OSDI): средний показатель на исходном визите находился на уровне легкой степени нарушений — $18,09 \pm 18,61$, снизился до $12,06 \pm 13,40$ после 28 дней лечения и достиг нормальных значений — $7,06 \pm 10,75$ через 56 дней. Авторы исследования отметили, что среднее значение ВГД составляло $14,43 \pm 3,55$ мм рт. ст. при монотерапии латанопростом, содержащим БАХ; $13,73 \pm 4,0$ и $13,70 \pm 4,26$ мм рт. ст., соответственно, через 28 и 56 дней лечения латанопростом, не содержащим БАХ, что подтверждает отсутствие статистически значимой разницы между группами [43].

В открытом расширенном исследовании фазы III (B. Shen Lee и соавт., 2022) оценивали долгосрочную эффективность и безопасность наноэмульсии латанопроста, не содержащей БАХ, по сравнению 0,005 % офтальмологическим раствором латанопроста, содержащим БАХ, в лечении пациентов с открытоугольной глаукомой. Обследуемые самостоятельно закапывали в конъюнктивальную полость пораженного глаза 1 каплю латанопроста без БАХ один раз в день в 20.00 часов в течение 36 недель. Результаты сравнительного исследования эффективности бесконсервантной наноэмульсии латанопроста и латанопроста с БАХ у 161 пациента с ОУГ продемонстрировали, что оба препарата обладают сравнимым гипотензивным эффектом в течение всего 36-недельного срока наблюдения (рис. 6). Исследование также показало,

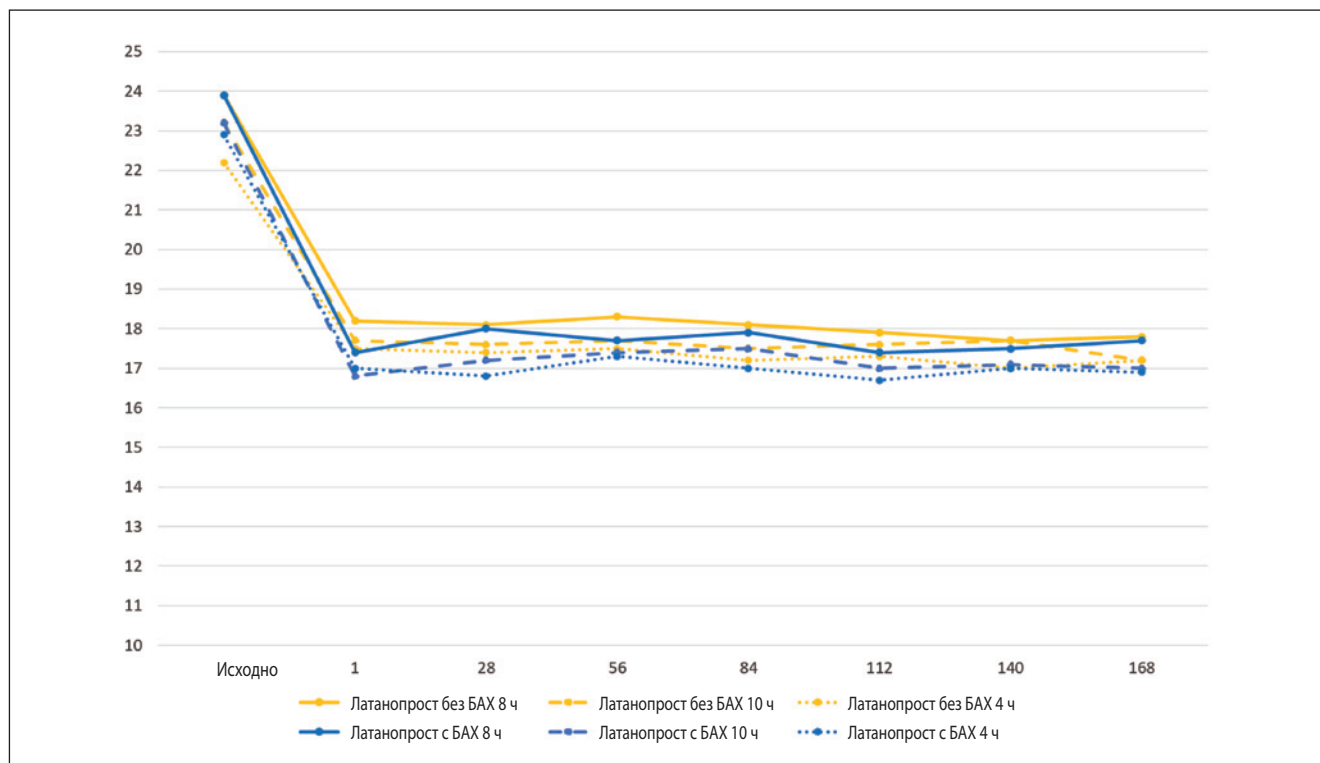


Рис. 6. Сравнительная гипотензивная эффективность наноэмульсии латанопроста 0,005 % без БАХ и раствора латанопроста 0,005 % с БАХ [44]

Fig. 6. Comparative antihypertensive efficacy of latanoprost 0.005 % nanoemulsion without BAC and latanoprost 0.005 % solution with BAC [44]

что длительное применение латанопроста без БАХ безопасно и хорошо переносится пациентами с ОУГ [44].

Серия клинических исследований продемонстрировала, что Ланпрессан® обладает высокой стабильной гипотензивной эффективностью, которая сопоставима с оригинальным препаратом (латанопрост, содержащий БАХ). Одно из основных преимуществ данного лекарственного препарата — снижение местной цитотоксичности за счет технологии мицеллярной наноэмульсии и отсутствия бензалкония хлорида в его составе. Неоспоримым фактом является то, что негативное воздействие консервантов местных гипотензивных препаратов на глазную поверхность способствует нарушению режима инстилляций антиглаукомных средств и тем самым усугубляет прогрессирование глаукомной оптической нейропатии у больных глаукомой. В ходе клинических исследований новая форма латанопроста в виде эмульсии, не содержащая консервант, была высоко оценена как исследователями, так и пациентами. Уменьшение субъективной симптоматики раздражения глазной поверхности (покраснение глаз, ощущение инородного тела и жжение в глазах, повышенная реакция на свет и др.) делает лечение для пациентов более комфортным и приводит к повышению приверженности больных ОУГ к назначенной офтальмологом ежедневной гипотензивной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Терапевтические свойства офтальмологического препарата аналога простагландина, профиль его эффективности и безопасности задаются тремя предшествующими этапами:

- фармацевтическим, лекарственная форма;
- фармакокинетическим — преодоление различных офтальмологических барьеров, создание и поддержание терапевтических концентраций в месте действия;
- фармакодинамическим — способность селективно связываться с молекулярными мишенями действия — FP-рецепторами простагландинов.

Для успешной доставки ЛВ при местном применении необходимо преодолеть пре- и посткорнеальные анатомо-физиологические барьеры. Для решения этой задачи используются новые инновационные подходы, в том числе включающие разработку лекарственных форм, содержащих латанопрост в составе мицеллярных структур. Суммируя выявленные преимущества наномицеллярных форм офтальмологических средств [27]: транскорнеальная проницаемость мицеллярной формы значительно выше по сравнению с раствором, что обеспечивает более высокую биодоступность как *in vivo*,

так и *in vitro*; отсутствие токсического действия на ткани глаза (*in vitro* и *in vivo*); усовершенствованные фармакокинетические и фармакодинамические свойства определяют благоприятный профиль эффективности и безопасности по сравнению с препаратами сравнения в форме раствора.

Использование наномицеллярной формы латанопроста 0,005 % (Ланпрессан®) позволяет повысить не только эффективность, но и безопасность, укрепить позицию аналогов простагландинов как препаратов первой линии терапии при глаукоме. На североамериканском фармацевтическом рынке препарат Ланпрессан® присутствует под торговым названием XELPROS — *latanoprost solution/ drops* (Sun Pharmaceutical Industries, Inc.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективное и безопасное местное гипотензивное лечение глаукомы на сегодняшний день является одной из наиболее приоритетных задач офтальмологии [6]. В 2024 году в России появился первый и единственный латанопрост без консерванта в новой формуле мицеллярной наноэмульсии — Ланпрессан® (латанопрост 0,005 %). Наноэмульсия латанопроста, представляющая собой наноразмерные мицеллярные структуры, имеет преимущества в качестве системы доставки при наружном применении. Входящие в состав мицеллы компоненты образуют амфифильную конструкцию оболочка и высоколипофильное ядро, включающее молекулы латанопроста, что определяет условия для их эффективного проникновения через гидрофильные и липофильные среды передней камеры глаза. Благодаря этому препарат Ланпрессан® является оптимальным средством транспорта лекарственных препаратов при инстилляции в конъюнктивальный мешок для целенаправленной доставки в ткани глаза при лечении глаукомы.

Данный препарат имеет благоприятный баланс доказанной эффективности, безопасности и переносимости, который обеспечивает стабилизацию уровня ВГД и повышенную комплаентность пациентов с глаукомой к длительному лечению. Учитывая вышесказанное, Ланпрессан® может быть рекомендован для лечения пациентов с открытоугольной глаукомой как препарат выбора.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Духанин А.С. — научное консультирование, существенный вклад в замысел и дизайн работы, сбор данных, написание текста, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Загидуллина А.Ш. — научное консультирование, критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Азаматова Г.А. — существенный вклад в замысел и дизайн работы, сбор данных, написание текста, редактирование статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Фахретдинова Э.В., Арсланова А.И. Первичная инвалидность вследствие глаукомы в Республике Башкортостан за 2014–2019 годы. Национальный журнал Глаукома. 2021;20(1):39–46. Aznabaev BM, Zagidullina AS, Fakhretdinova EV, Arslanova AI. Primary disability caused by glaucoma in the Republic of Bashkortostan in 2014–2019. National Journal glaucoma. 2021;20(1):39–46 (In Russ.). doi: 10.25700/NJG.2021.01.05.
2. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Арсланова А.И. Инвалидность вследствие глаукомы в Республике Башкортостан за 2014–2019 годы. Национальный журнал Глаукома. 2021;20(2):44–50. Aznabaev BM, Zagidullina AS, Arslanova AI. Disability caused by glaucoma in the Republic of Bashkortostan in the years 2014–2019. National Journal glaucoma. 2021;20(2):44–50 (In Russ.). doi: 10.53432/2078-4104-2021-20-2-44-50.

3. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, Keeffe J, Kempen JH, Leasher J, Limburg H, Naidoo K, Pesudovs K, Silvester A, Stevens GA, Tahhan N, Wong TY, Taylor HR; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017 Dec;5(12):e1221–e1234. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5.
4. Prum BE Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, Herndon LW Jr, Lim MC, Williams RD. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern(®) Guidelines. *Ophthalmology*. 2016 Jan;123(1):P41–P111. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.053.
5. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021 Feb;9(2):e144–e160. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.
6. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство / Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023:1032. Primary open-angle glaucoma. National guidelines / Edited by E.A. Egorov, A.V. Kuroedova. Moscow: GEOTAR-Media; 2023:1032 (In Russ.). doi:10.33029/9704-7661-1-LFP-2023-1-1032.
7. Курьшева Н.И. Долгосрочное применение латанопроста в лечении глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(2):125–132. Kuryshcheva NI. Long-term use of latanoprost in the treatment of glaucoma. *Vestnik Ophthalmologii*. 2020;136(2):125–132 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2020136021125.
8. Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, Wormald R, Dickersin K. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016 Jan;123(1):129–140. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.09.005.
9. Алексеев И.Б., Волкова А.В., Алексеева Л.И. Особенности терапии глаукомы аналогами простагландинов в современных реалиях. *Клиническая офтальмология*. 2022;22(3):175–180. Alekseev IB, Volkova AV, Alekseeva LI. Characteristics of glaucoma therapy with prostaglandin analogues nowadays. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(3):175–180 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-3-175-180.
10. Еричев В.П. Простагландины в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(1):107–114. Erichev VP. Prostaglandins in ophthalmology. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(1):107–114 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213801107.
11. Drago F, Valzelli S, Emmi I, Marino A, Scalia C, Marino V. Latanoprost exerts neuroprotective activity in vitro and in vivo. *Exp Eye Res*. 2001 Apr;72(4):479–486. doi: 10.1006/exer.2000.0975.
12. Kanamori A, Naka M, Fukuda M, Nakamura M, Negi A. Latanoprost protects rat retinal ganglion cells from apoptosis in vitro and in vivo. *Exp Eye Res*. 2009 Mar;88(3):535–541. doi: 10.1016/j.exer.2008.11.012.
13. Lin L, Zhao YJ, Chew PT, Sing CC, Wong HT, Yip LW, Wu TS, Bautista D, Teng M, Khoo AL, Lim BP. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014 Dec;48(12):1585–1593. doi: 10.1177/1060028014548569.
14. Yadav KS, Rajpurohit R, Sharma S. Glaucoma: Current treatment and impact of advanced drug delivery systems. *Life Sci*. 2019 Mar 15;221:362–376. doi: 10.1016/j.lfs.2019.02.029.
15. Weinreb RN, Lindsey JD, Kashiwagi K, Sagara T, Gatton DD. Prostaglandin Effects on the Uveoscleral-Outflow Pathway. In: *Glaucoma Update VI*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2020. doi: 10.1007/978-3-642-57056-8_30.
16. Woodward DF, Liang Y, Krauss AH. Prostaglandin analogues (prostaglandin-ethanolamides) and their pharmacology. *Br J Pharmacol*. 2008 Feb;153(3):410–419. doi: 10.1038/sj.bjp.0707434.
17. Белогурова А.В., Эскина Э.Н., Оганезова Ж.Г. Гипотензивный эффект и переносимость аналогов простагландинов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией как факторы риска прогрессирования глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2019;19(1):21–26. doi: 10.21689/2311-7729-2019-19-1-21-26. Belogurova AV, Eskina EN, Oganeyzova JG. IOP-lowering effect and tolerability of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension as risk factors for glaucoma progression. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2019;19(1):21–26 (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2019-19-1-21-26.
18. Казанова С.Ю. Побочные эффекты аналогов простагландинов, используемых в офтальмологической практике. *Российский офтальмологический журнал*. 2021;14(2):85–89. Kazanova SYU. Adverse effects of prostaglandin analogues used in ophthalmological practice. *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(2):85–89 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-2-85-89.
19. Okada Y. Effects of topical antiglaucoma medications on corneal epithelium as evaluated by gene expression patterns. *Cornea*. 2007;26(9Suppl1):S46–54. doi: 10.1097/ICO.0b013e31812f6a71.
20. Yanyan Wang, Xiaoyue Xu, Yan Gu, Yanju Cheng & Feng Cao. Recent advance of nanoparticle-based topical drug delivery to the posterior segment of the eye. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2018. doi: 10.1080/17425247.2018.1496080.
21. Аляутдин Р.Н., Иежица И.Н., Агарвал Р. Транспорт лекарственных средств через роговицу глаза: перспективы применения липосомальных лекарственных форм. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(4):117–122. Aliautdin RN, Iezhitsa IN, Agarwal R. Transcorneal drug delivery: prospects for the use of liposomes. *Vestnik Ophthalmologii*. 2014;130(4):117–122 (In Russ.).
22. Lakhani P, Patil A, Majumdar S. Recent advances in topical nano drug-delivery systems for the anterior ocular segment. *Ther Deliv*. 2018;9(2):137–153. doi: 10.4155/tde-2017-0088.
23. Lim C, Kim DW, Sim T, Ngoc HH, Lee JW, Lee E. Preparation and characterization of a lutein loading nanoemulsion system for ophthalmic eye drops. *J. Drug. Deliv. Sci. Tec*. 2016;36:168–174. doi:10.1016/j.jddst.2016.10.009.
24. Salatin S. Nanoparticles as potential tools for improved antioxidant enzyme delivery. *J. Adv. Chem. Pharm. Mater*. 2018;1(3):65–66. URL: <http://advchempharm.ir/journal/index.php/JACPM/article/view/47>
25. Li Z, Liu M, Ke L, Wang LJ, Wu C, Li C, Li Z, Wu YL. Flexible polymeric nanosized micelles for ophthalmic drug delivery: research progress in the last three years. *Nanoscale Adv*. 2021;3(18):5240–5254. doi: 10.1039/d1na00596k.
26. Halder A, Khopade AJ. Physicochemical Properties and Cytotoxicity of a Benzalkonium Chloride-Free, Micellar Emulsion Ophthalmic Formulation of Latanoprost. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:3057–3064. doi: 10.2147/OPHT.S266453.
27. Ghezzi M, Ferraboschi I, DelleDonne A, Pescina S, Padula C, Santi P. Cyclosporine-loaded micelles for ocular delivery: Investigating the penetration mechanisms. *J. Control. Release*. 2022;349:744–755. doi: 10.1016/j.jconrel.2022.07.019.
28. Daull P, Garrigue JS, Liang H, Baudouin C. Use of a Cationic Emulsion of Latanoprost to Treat Glaucoma Patients with Ocular Surface Disease: A Preclinical Review. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2023;39(4):240–251. doi: 10.1089/jop.2022.0155.
29. Liu J, Lu GW, Sandoval M, Ciringh Y, Xue G, Jaeger D, Kompanik K, Jiao J, Gelotte KM. Determination of benzalkonium chloride partition in micelle solutions using ultrafiltration method. *AAPS PharmSciTech*. 2009;10(4):1216–1223. doi: 10.1208/s12249-009-9314-2.
30. Liang H, Baudouin C, Faure MO, Lambert G, Brignole-Baudouin F. Comparison of the ocular tolerability of a latanoprost cationic emulsion versus conventional formulations of prostaglandins: an in vivo toxicity assay. *Mol Vis*. 2009;15:1690–1699. PMID: 19710954; PMCID: PMC2731833.
31. Tau J, Passerini MS, Del Papa M, Aguilar A, Berra A. A novel ophthalmic latanoprost 0.005 % nanoemulsion: a cytotoxicity study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Jun;260(6):1941–1946. doi: 10.1007/s00417-021-05536-y.
32. Инструкция по медицинскому применению препарата Ланпрессан® ЛП-008778 от 17.04.2023. Instructions for medical use of the drug Lanpressan® LP-008778 dated 04/17/2023.
33. Духанин А.С. Выбор системного противогрибкового препарата для лечения вагинального кандидоза: оригинальный или генерический препарат флуконазола? *Медицинский совет*. 2015;9:18–25. Dukhanin AS. Choosing a systemic antifungal agent for the treatment of vaginal candidiasis: original or generic fluconazole? *Med.Sovet*. 2015;9:18–25 (In Russ.).
34. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У., Бакунина Н.А., Баранова Н.А., Басинский А.С., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р., Галимова А.Б., Гапонько О.В., Гарькавенко В.В., Тетманова А.М., Городничий В.В., Гусаревич А.А., Дорофеев Д.А., Жаворонков С.А., Завадский П.Ч., Захарова М.А., Захидов А.Б., Зверева О.Г., Исаков И.Н., Каримов У.Р., Кондракова И.В., Куроедов А.В., Ланин С.Н., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А., Молчанова Е.В., Нагорнова З.М., Онуфрийчук О.Н., Петров С.Ю., Рожко Ю.И., Селезнев А.В., Таштитова Л.Б., Хохлова А.С., Шапошникова И.В., Шахалова А.П. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017;17(2):74–82. Abyshcheva LD, Avdeev RV, Aleksandrov AS, Arapiyev MU, Bakunina NA, Baranova NA, Basinsky AS, Brezhnev AV, Gazizova IR, Galimova AB, Gaponko OV, Garkavenko VV, Getmanova AM, Gorodnichiy VV, Gusarevich AA, Dorofeev DA, Zhavoronkov SA, Zavadsky PCh, Zakhharova MA, Zakhidov AB, Zvereva OG, Isakov IN, Karimov UR, Kondrakova IV, Kuroedov AV, Lanin SN, Lovpache JN, Loskutov IA, Molchanova EV, Nagornova ZM, Onufriyuchuk ON, Petrov SYU, Rozhko YuI, Seleznev AV, Tashtitova LB, Khokhlova AS, Shaposhnikova IV, Shakhlova AP. Influence of local hypotensive glaucoma therapy on the development and progression of dry eye syndrome. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2017;17(2):74–82 (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-74-82.
35. Wilson WS, Duncan AJ, Jay JL. Effect of benzalkonium chloride on the stability of the precorneal tear film in rabbit and man. *Br J Ophthalmol*. 1975;59(11):667–669. doi: 10.1136/bjo.59.11.667.
36. Бржеский В.В., Радхуан М. Глаукома и синдром «сухого глаза». *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(2):37–49. Brjeskiy VV, Radkhuan M. Glaucoma and the dry eye syndrome. *Ophthalmology journal* 2014;7(2):37–49 (In Russ.).
37. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016: 464. Brzheskiy VV, Egorova GB, Egorov EA. The dry eye disease and ocular surface disease: clinical features, diagnosis, treatment. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2016: 464 (In Russ.).
38. Каменских Т.Г., Веселова Е.В., Колбенева И.О., Петрова Ю.В. Влияние различных консервантов на состояние роговицы при инстилляциях аналогов простагландинов. *Национальный журнал Глаукома*. 2015;14(3):49–57. Kamenskikh TG, Veselova EV, Kolbeneva IO, Petrova YuV. Effect of different preservatives on the cornea during instillation of prostaglandin analogues. *National Journal glaucoma*. 2015;14(3):49–57 (In Russ.).

39. Denis P, Lafuma A, Berdeaux G. Medical outcomes of glaucoma therapy from a nationwide representative survey. *Clin Drug Investig* 2004;24(6):343–352. doi: 10.2165/00044011-200424060-00004.
40. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*. 2002 Apr;86(4):418–423. doi: 10.1136/bjo.86.4.418.
41. Nelson JD, Craig JP, Akpek EK, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Clayton JA, Dogru M, Dua HS, Foulks GN, Gomes JAP, Hammitt KM, Holopainen J, Jones L, Joo CK, Liu Z, Nichols JJ, Nichols KK, Novack GD, Sangwan V, Stapleton F, Tomlinson A, Tsubota K, Willcox MDP, Wolfsohn JS, Sullivan DA. TFOS DEWS II Introduction. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):269–275. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.005.
42. Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Коврижкина А.А. Бесконсервантные формы аналогов простагландинов в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(20):16–18.
- Loskutov IA, Andryukhina OM, Kovrizhkina AA. Preservative-free forms of prostaglandin analogues in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(20):16–18 (In Russ.). doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-20-16-18.
43. Walimbe T, Chelkerkar V, Bhagat P, Joshi A, Raut A. Effect of benzalkonium chloride-free latanoprost ophthalmic solution on ocular surface in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2016 May 9;10:821–827. doi: 10.2147/OPTH.S102976.
44. Shen Lee B, Malhotra R, Sall K, Mitchell B, Peace J. Open-Label Extension Study Comparing Latanoprost 0.005 % Without vs With Benzalkonium Chloride in Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Clin. Ophthalmol*. 2022 Jul;19(16):2285–2293. doi: 10.2147/OPTH.S367756.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Духанин Александр Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В. Сергеева

ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-2433-7727>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Загидуллина Айгуль Шамильевна

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии

ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-4576-3709>

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Филиал клиники «Будь Здоров»

Азаматова Гульнара Азаматовна

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии;

врач-офтальмолог

ул. Ленина, 3, Уфа, 450000, Российская Федерация

проспект Октября, 6/1, Уфа, 450001, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0001-8158-8333>

ABOUT THE AUTHORS

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Dukhanin Alexandr S,

MD, Professor of Molecular pharmacology and radiology
chair n. academician P.V. Sergeev

Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2433-7727>

Bashkir State Medical University

Zagidullina Aigul Sh.

MD, Docent, Professor of Ophthalmology chair

Lenina str., 3 Ufa, 450000, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4576-3709>

Bashkir State Medical University

Branch of Clinic Bud Zdorov

Azamatova Gulnara A.

PhD, Docent, Docent of Ophthalmology chair

Lenina str., 3, Ufa, 450000, Russian Federation

Oktyabrya ave., 6/1, Ufa 450001, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8158-8333>

Результаты наблюдательного исследования и интеграция лекарственного средства эпинастин 0,05 % в схемы терапии пациентов с сезонным аллергическим КОНЪЮНКТИВИТОМ

Д. Ю. Майчук¹Е.А. Дроздова²
Е.Е. Зиныч¹А. А. Тарханова¹

¹ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):386–392

Цель: проанализировать в реальной клинической практике переносимость и скорость наступления клинического эффекта при терапии антигистаминными препаратами (АГП) двойного механизма действия: Эпинепта® (эпинастин 0,05 %), олопатадин 0,1 % — у пациентов с сезонным аллергическим конъюнктивитом (САК). **Пациенты и методы.** В проспективное наблюдательное исследование были включены 150 пациентов с САК, разделенные на 2 равные группы по 75 пациентов. В группе 1 пациенты получали эпинастин 0,05 %, в группе 2 — олопатадин 0,1 %. Для диагностики САК и оценки динамики состояния проводились стандартные диагностические процедуры. Оценка состояния пациентов выполняли по шкале зуда, шкале гиперемии конъюнктивы Эфрона, шкале отека век, шкале слезотечения P. Munk, тесту Ширмера, пробе Норна, оценке удовлетворенности пациентов и врачей с использованием шкалы Лайкерта, дневнику самоконтроля пациентов с оценкой выраженности симптомов синдрома сухого глаза. Длительность терапии и наблюдения составляла 14 дней. **Результаты.** Эффективность эпинастина 0,05 % в снижении симптомов САК была сопоставима с таковой у олопатадина 0,1 %. Эпинастин 0,05 % в меньшей степени вызывал симптомы синдрома сухого глаза в сравнении с олопатадином 0,1 % ($p < 0,05$). Данные получены по всем показателям, оцениваемым на основании дневника самоконтроля: зуд, жжение глаз, чувство дискомфорта и засоренности. **Заключение.** В ходе исследования были определены преимущества эпинастина в сравнении с 0,1 % олопатадином в сохранении слезной пленки и меньшей выраженности симптомов синдрома сухого глаза у пациентов в момент обострения сезонной аллергии. Монотерапия сезонного аллергического конъюнктивита с применением эпинастина 0,05 % продемонстрировала высокую эффективность, приводя к регрессу клинических явлений САК. Эпинастин 0,05 % рекомендуется к использованию в качестве первой линии терапии САК.

Ключевые слова: сезонный аллергический конъюнктивит, эпинастин, Эпинепта®, антигистаминные препараты двойного действия

Для цитирования: Майчук Д.Ю., Дроздова Е.А., Тарханова А.А., Зиныч Е.Е. Результаты наблюдательного исследования и интеграция лекарственного средства эпинастин 0,05% в схемы терапии пациентов с сезонным аллергическим конъюнктивитом. *Офтальмология*. 2024;21(2):386–392. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-386-392>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Results of Observational Study and Integration of Epinastine 0,05% in Treatment Algorithms of Patients with Seasonal Allergic Conjunctivitis

D.Yu. Maychuk¹, E.A. Drozdova², A.A. Tarkhanova², E.E. Zinych²

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

² South Ural State Medical University
Vorovskogo str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):386–392

Objective. To assess tolerability and the time of onset of clinical effect of dual-action antihistamine agents — Epinepta® (epinastine 0.05 %) and olopatadine 0.1 % in patients with seasonal allergic conjunctivitis (SAC). **Subjects and methods.** This was a prospective multicenter observational study. One hundred fifty patients with SAC ($n = 150$) were included into the study and divided into two groups ($n = 75$) in each. Patients in group 1 received epinastine 0.05 %, while patients into group 2 received olopatadine 0.1 %. Evaluation of clinical symptoms severity was performed using itching scale, hyperemia Efrone scale, eyelid swelling scale, lacrimation P. Munk scale, Shirmer test and Norn probe. Patients and healthcare providers satisfaction rate was assessed by Likert scale, patients self-control diary that helped to assess dry eye severity symptoms. Treatment period lasted 14 days. **Results.** Seasonal allergic conjunctivitis treatment with epinastine 0.05 % or olopatadine 0.1 % was equally effective. However epinastine 0.05 % was causing dry eye symptoms in lesser degree than olopatadine 0.1 %. These results refer to all parameters assessed by patients' self-control diary — itching, discomfort, burning, eye blockage feeling. **Conclusion.** The study evaluated epinastine 0.05 % advantages compared to olopatadine 0.1 % in tear film preservation and causing less pronounced symptoms of dry eye in patients with acute seasonal allergic conjunctivitis. Monotherapy of seasonal allergic conjunctivitis with epinastine 0.05 % demonstrated high efficacy and lead to SAC clinical manifestations regress. Epinastine 0.05 % is recommended as a first line treatment of SAC.

Keywords: seasonal allergic conjunctivitis, epinastine, Epinepta®, antihistamine dual-action agents

For citation: Maychuk D.Yu., Drozdova E.A., Tarkhanova A.A., Zinych E.E. Results of Observational Study and Integration of Epinastine 0,05% in Treatment Algorithms of Patients with Seasonal Allergic Conjunctivitis. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):386–392. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-386-392>

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Поллинозный сезонный аллергический конъюнктивит (САК) — аллергическое заболевание, вызванное пыльцой растений, которое характеризуется острыми воспалительными изменениями слизистых оболочек. На долю сезонных поллинозных конъюнктивитов приходится до 90 % всех аллергических заболеваний глаза человека.

В основе поллинозов лежит аллергическая реакция повышенной чувствительности I типа. Поллинозы входят в группу экзоаллергических заболеваний, протекающих по немедленному типу и относящихся к атопическим заболеваниям [1, 2].

Пыльца растений имеет на своей поверхности фактор проницаемости, ведущий к разрушению эпителиальных клеток конъюнктивы и попаданию пыльцы в более глубокие слои. Развивается аллергическая реакция немедленного типа в результате IgE-зависимой активации тучных клеток. IgE-антитела фиксируются на поверхности тучных клеток и после контакта с антигеном вызывают их дегрануляцию. Высвобождающиеся из гранул тучных клеток медиаторы (гистамин, гепарин, химаза, триптаза и др.) вызывают немедленную

реакцию, клинически проявляющуюся острым конъюнктивитом. Изменения, возникающие при САК, обратимы и исчезают после прекращения контакта с антигеном. Однако при многократном повторении реакции развивается хроническое воспаление, что впоследствии может приводить к развитию вторичного синдрома сухого глаза и других осложнений [3, 4].

Одним из основных принципов терапии САК является местная фармакотерапия. Базисная противоаллергическая терапия включает три группы лекарственных средств: антигистаминные препараты, стабилизаторы тучных клеток и препараты двойного действия. В лечении САК также используются симпатомиметики (сосудосуживающие), глюкокортикостероиды (ГКС) и группа комбинированных лекарственных средств. В ряде случаев используются иммуномодуляторы.

К препаратам, тормозящим дегрануляцию тучных клеток, относится кромоглициевая кислота, препятствующая высвобождению медиаторов воспаления. Терапевтический эффект данного препарата развивается крайне медленно, поэтому препаратами первой линии в лечении САК являются блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов.

D.Yu. Maychuk, E.A. Drozdova, A.A. Tarkhanova, E.E. Zinych

Contact information: Tarkhanova Anastasiya A. anastasiyatarkhanova@icloud.com

Results of Observational Study and Integration of Epinastine 0,05% in Treatment Algorithms of Patients...

Гистамин оказывает биологическое действие путем активации четырех отдельных рецепторов, связанных с G-белком: H_1 , H_2 , H_3 и H_4 . Основное влияние гистамина, обусловленное аллергическим конъюнктивитом, опосредуется через рецептор H_1 , который расположен на стенках кровеносных сосудов и чувствительных нервах. Антигистаминные препараты являются обратными агонистами, которые вызывают инактивацию рецепторов H_1 при их связывании с антигистаминным препаратом [5–7].

К известным местным офтальмологическим антигистаминным препаратам относят азеластин 0,05 %, левокабастин 0,05 %, олопатадин 0,1 и 0,2 %. Данная группа препаратов обеспечивает эффект в течение нескольких минут после инстилляций, резко снижая выраженность таких клинических явлений САК, как зуд, отек, слезотечение и гиперемия.

Эпинастин 0,05 % (Эпинепта®) относится к антигистаминным препаратам двойного действия, что подразумевает не только блокаду H_1 -гистаминовых рецепторов, но и стабилизацию мембран тучных клеток [8]. К дополнительным эффектам эпинастина можно отнести антилейкотриеновую, анти-PAF и антибрадикининовую активность. Препарат блокирует выброс провоспалительных ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, ингибирует активацию нейтрофилов и эозинофилов, что дополняет его противоаллергический эффект [9, 10].

Эпинастин 0,05 % впервые появился в РФ в 2022 году и показан для снижения симптомов сезонного аллергического конъюнктивита [8–10]. В настоящее время эпинастин 0,05 % одобрен FDA для назначения пациентам с аллергическим конъюнктивитом, включая круглогодичный аллергический конъюнктивит, весенний кератоконъюнктивит, крупнопиллярный конъюнктивит и лекарственный конъюнктивит [11].

В клинических исследованиях фазы III с участием пациентов с сезонным аллергическим конъюнктивитом эпинастин 0,05 % продемонстрировал высокую противоаллергическую эффективность: симптомы зуда купировались, уже начиная с 3-й минуты, а гиперемия конъюнктивы и отек век — через 5 минут после приема препарата [12]. К. Vrubaek и соавт. в своих экспериментальных исследованиях определили выраженную антигистаминную активность эпинастина, опосредованную высоким сродством к H_1 -гистаминовым рецепторам. Так, при совместной с гистамином инкубации эпинастина, олопатадина, азеластина и кетотифена в культурах клеток только эпинастин способствовал дозозависимому ингибированию гистаминного ответа ($IC_{50} = 1,5$ мкМ), в то время как другие антигистаминные препараты ингибировали ответ только частично [13].

В экспериментальном исследовании на мышах A.L. Villareal и соавт. изучали влияние антигистаминных препаратов двойного действия на объем слезной жидкости. Анализ результатов показал, что инстилляцией

эпинастина, в отличие от олопатадина и атропина, не оказывали влияние на слезопroduкцию и не снижали объем слезной жидкости. Таким образом, еще одной особенностью эпинастина является практически полное отсутствие сродства к мускариновым рецепторам, что обеспечивает минимальное влияние на слезопroduкцию и снижает риск развития синдрома сухого глаза [14–17].

Появление в арсенале врачей-офтальмологов нового эффективного противоаллергического препарата делает актуальным внедрение схем ведения пациентов с использованием лекарственного средства Эпинепта® (эпинастин 0,05 %) [18].

Исследовательской группой было проведено проспективное неинтервенционное мультицентровое исследование, целью которого являлась оценка в реальной клинической практике переносимости и скорости наступления клинического эффекта симптоматической терапии антигистаминными препаратами (АГП) двойного механизма действия: Эпинепта® (эпинастин 0,05 %) и олопатадин 0,1 %) — у пациентов с сезонным аллергическим конъюнктивитом.

Цель: представить результаты наблюдательного исследования и определить схемы ведения пациентов с сезонным аллергическим конъюнктивитом с использованием лекарственного средства Эпинепта®.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное многоцентровое наблюдательное исследование были включены 150 пациентов с САК, которые были разделены на 2 равные группы по 75 пациентов.

В исследование были включены пациенты обоого пола в возрасте старше 18 лет с обострением поллинозного САК, получавшие в соответствии с действующими инструкциями по медицинскому применению, АГП двойного действия эпинастин 0,05 % или олопатадин 0,1 % 2 раза в день в течение 14 дней. Терапия проводилась только данными препаратами. В группу включались пациенты, не получавшие другую офтальмологическую терапию на момент начала исследования и за 2 недели до него.

Для диагностики САК и оценки динамики состояния выполнялись стандартные диагностические процедуры: визометрия, пневмотонометрия, биомикроскопия глаз. Согласно рутинной клинической практике собирались жалобы, анамнестические и демографические данные пациентов.

Оценку состояния пациентов и сбор данных производили также в динамике с использованием следующих методов: шкала зуда глаз (от 0 до 10 баллов); шкала гиперемии конъюнктивы Эфрона (от 0 до 4 баллов); шкала отека век (от 0 до 10 баллов); шкала слезотечения P. Munk (от 0 до 4 баллов); тест Ширмера, мм (тест на суммарную слезопroduкцию); проба Норна, сек (время разрыва слезной пленки); оценка удовлетворенности пациентов и врачей с использованием шкалы Лайкерта; дневник самоконтроля пациентов по оценке выраженности симптомов синдрома сухого глаза (от 0 до 4 баллов).

Длительность терапии и наблюдения каждого пациента составляла 14 дней.

В течение исследования сбор данных осуществляли на 3-х визитах: визит 1 (включение в программу), визит 2 (промежуточная оценка), визит 3 (последующее наблюдение и завершение терапии). Сами пациенты ежедневно вносили данные о состоянии зуда, дискомфорта, покраснения в личный дневник самоконтроля.

В исследовании была проведена псевдорандомизация: набор разных групп терапии независимыми наблюдателями в разных лечебных учреждениях. Пациенты в каждой группе получали терапию по поводу САК препаратами эпинастин 0,05 % или олопатадин 0,1 %. Режим дозирования препарата осуществлялся в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препаратов.

Эффективность назначенных АГП оценивали согласно следующим конечным точкам:

Первичная конечная точка — частота развития и выраженность симптомов синдрома сухого глаза на фоне применения для купирования симптомов САК АГП двойного действия: эпинастина 0,05 % и олопатадина 0,1 %.

Вторичные конечные точки: количество дней, необходимое для полного купирования зуда глаз; гиперемии конъюнктивы; отека век; удовлетворенность пациентов и врачей терапией по шкале Лайкерта, эффективность и переносимость терапии по данным дневника самоконтроля пациента; приверженность назначенной терапии (количество пациентов, полностью завершивших курс лечения).

Статистическая обработка данных, полученных в ходе проведения исследования, проводилась с использованием языка статистического программирования R (версия 4.2.1) и интегрированной среды разработки для R — RStudio (версия 2022.12.0 Build 353).

В данном исследовании уровень статистической значимости равен 5 % ($p = 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая часть исследования проводилась в период с 04.06.2023 по 30.10.2023 г., 144 пациента полностью прошли все процедуры исследования

и завершили его согласно протоколу, 6 пациентов досрочно завершили участие в исследовании (рис. 1а, б).

В результате проведенного исследования эффективности АГП была достигнута первичная конечная точка. Эпинастин 0,05 % в меньшей степени вызывал симптомы ССГ в сравнении с олопатадином 0,1 % ($p < 0,05$). Данные получены по всем показателям, оцениваемым на основании дневника самоконтроля: зуд, жжение глаз, чувство дискомфорта и засоренности. По показателю «зуд глаз» с 4 по 12 день терапии наблюдались менее выраженные проявления симптомов в группе, получавшей эпинастин. К 14-му дню показатели в обеих группах сравнялись (рис. 2).

Похожая картина наблюдалась и по симптому «жжение глаз». Отмечалась меньшая выраженность симптомов в группе эпинастина начиная со 2-го дня терапии, с выравниванием результатов через 14 дней (рис. 3).

По показателю «чувство дискомфорта» применение эпинастина было значительно эффективнее, и после

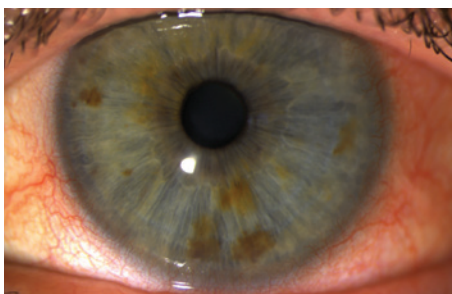


Рис. 1а. Пациент М., биомикроскопия OS до начала лечения. Визуализируются конъюнктивальная инъекция, паралимбальная неоваскуляризация

Fig. 1a. Patient M., OS biomicroscopy before treatment. Conjunctival injection and paralimbal neovascularization are visualized

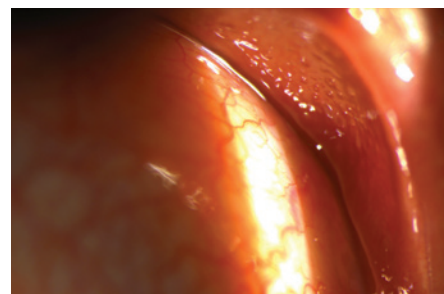


Рис. 1б. Пациент М., биомикроскопия OS до начала лечения. Визуализируются мелкофолликулярная реакция тарзальной конъюнктивы верхнего века, конъюнктивальная инъекция

Fig. 1b. Patient M., OS biomicroscopy before treatment. The small follicular reaction of the tarsal conjunctiva of the upper eyelid, conjunctival injection are visualized

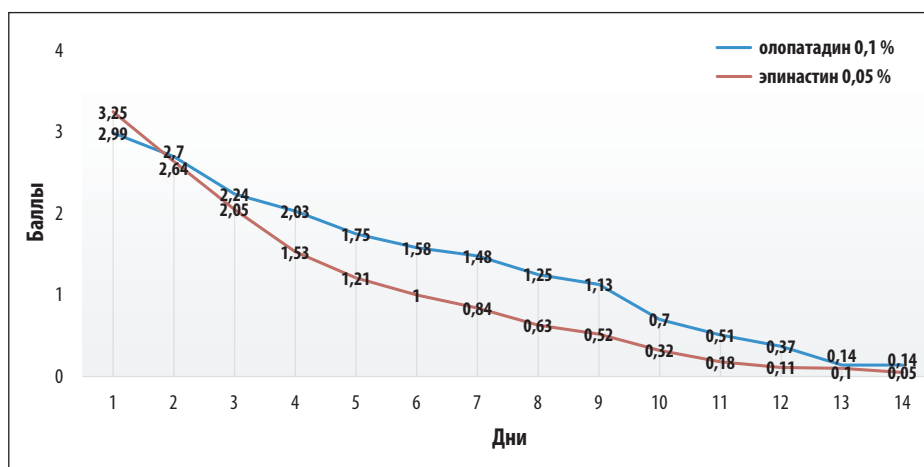


Рис. 2. Оценка выраженности (балл) зуда глаз пациентами с помощью дневника самоконтроля

Fig. 2. Assessment of the severity (score) of eye itching by patients using a self-monitoring diary

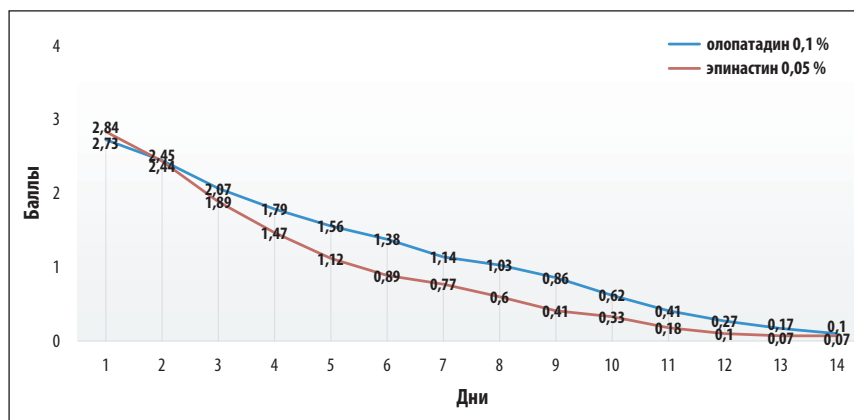


Рис. 3. Оценка выраженности (балл) жжения глаз пациентами с помощью дневника самоконтроля

Fig. 3. Assessment of the severity (score) of eye burning by patients using a self-monitoring diary

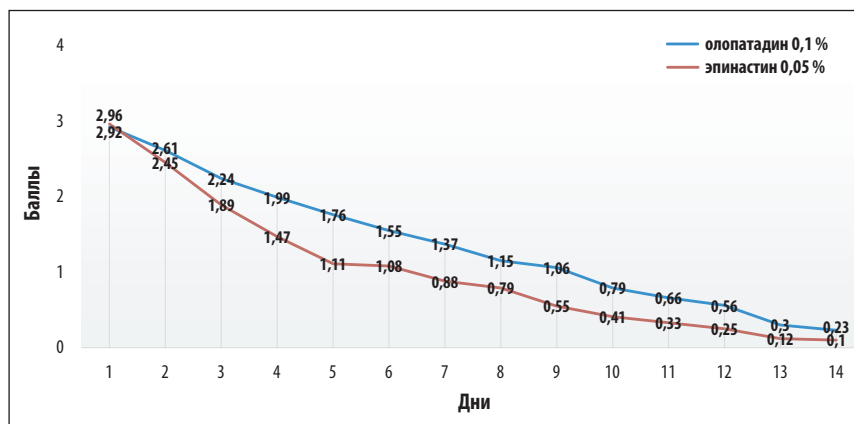


Рис. 4. Оценка выраженности (балл) чувства дискомфорта пациентами с помощью дневника самоконтроля

Fig. 4. Assessment of the severity (score) of patients' feeling of discomfort using a self-monitoring diary

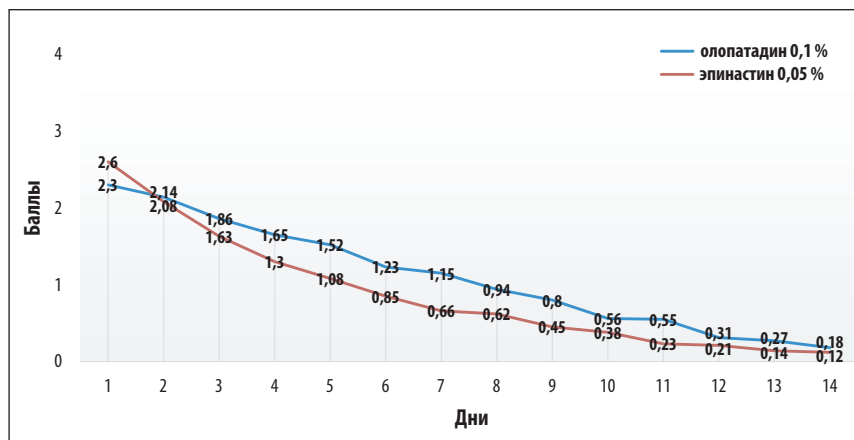


Рис. 5. Оценка выраженности (балл) чувства засоренности глаз пациентами с помощью дневника самоконтроля

Fig. 5. Assessment of the severity (score) of the feeling of eye contamination by patients using a self-monitoring diary

окончания исследования дискомфорт в данной группе был выражен в меньшей степени. Данный симптом косвенно указывает на лучшую сохранность слезной пленки при применении эпинастина (рис. 4).

Еще одним фактором, указывающим на меньшую выраженность симптомов синдрома сухого глаза, является показатель «чувство засоренности глаз». В группе пациентов, получавших эпинастин, данный показатель был выражен меньше (рис. 5).

Были достигнуты также следующие вторичные конечные точки:

- между группами наблюдались статистически значимые различия ($p < 0,05$) по показателю удовлетворенности терапией пациентами в пользу эпинастина на визитах 2 и 3;

- между группами имели место статистически значимые различия ($p < 0,05$) в отношении удовлетворенности терапией врачами в пользу эпинастина;

- между группами отмечались статистически значимые различия ($p < 0,05$) по данным приверженности терапии в пользу эпинастина;

- выявлена статистически значимая разница между группами по симптому гиперемии ($p < 0,05$) на визите 2 в пользу эпинастина (рис. 5).

Таким образом, в ходе исследования была показана сопоставимая эффективность эпинастина в сравнении с представленным в отечественной современной практике противоаллергическим препаратом олопатадин 0,1 %. Кроме того, были определены преимущества эпинастина в сравнении с 0,1 % олопатадином в отношении сохранения слезной пленки и меньшей выраженности симптомов синдрома сухого глаза у пациентов в момент обострения сезонной аллергии.

ИНТЕГРАЦИЯ ЭПИНАСТИНА В СОВРЕМЕННЫЕ СХЕМЫ ТЕРАПИИ СЕЗОННЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ КОНЪЮНКТИВИТОВ

Топическая фармакотерапия легкой формы сезонного аллергического конъюнктивита сводится к назначению в качестве монотерапии

блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов за одну неделю до начала индивидуального аллергического сезона пациента и в течение наиболее активного периода аллергии (как правило, от 2 до 4 недель). При появлении симптомов аллергии вне курсового назначения препарата противоаллергический препарат используют разово для купирования данных симптомов. Например, пациенту с аллергией на цветение березы примерно с середины апреля (для Центрального региона РФ) до конца последней декады мая назначают инстиляции препарата Эпинепта® 2 раза в день. У пациентов со среднетяжелой степенью САК при недостаточной эффективности местной терапии дополнительно назначают системные антигистаминные препараты, увеличивается кратность инстилляций эпинестина до 4 раз в день, при необходимости добавляют вазоконстрикторные капельные препараты в нос и на слизистую глаза. При наличии жалоб, характерных для синдрома сухого глаза, рекомендовано добавлять препарат искусственной слезы 3–4 раза в день. В случае развития вторичного синдрома сухого глаза при частых обострениях САК рекомендовано назначение циклоспорина 0,05 % 2 раза в день в течение 6 месяцев.

В случае развития тяжелой формы САК рекомендовано назначение на первом этапе комбинированного противоаллергического препарата, например дифенгидрамин 0,1 % + нафазолин 0,025 % — 3 раза в день 7 дней,

с последующим переходом на препарат Эпинепта® — 2 раза в день 4 недели. Возможно также совместное применение ГКС и блокатора H_1 -гистаминового рецептора, например фторметолон 0,1 % — 4 раза в день 7 дней, 3 раза в день 7 дней, 2 раза в день 7 дней, 1 раз в день 7 дней, совместно с препаратом Эпинепта® — 2 раза в день 4 недели. Обязательным является назначение препаратов искусственной слезы с целью механического удаления аллергенов с глазной поверхности 3–4 раза в день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Монотерапия сезонного аллергического конъюнктивита с применением лекарственного препарата Эпинепта® продемонстрировала высокую эффективность, что привело к регрессу клинических явлений САК, а также меньшей выраженности симптомов синдрома сухого глаза.

Препарат Эпинепта® может быть использован в качестве первой линии терапии САК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Майчук Д.Ю. — научное консультирование, существенный вклад в замысел и дизайн работы, сбор данных, написание текста, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;

Дроздова Е.А. — научное консультирование, критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;

Тарханова А.А. — существенный вклад в замысел и дизайн работы, сбор данных, написание текста, редактирование статьи.

Зинич Е.Е. — получение и анализ данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Майчук Ю.Ф. Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространенная форма глазных аллергозов. Часть I: эпидемиология, этиология, патофизиология, клиника, диагностика. Российский офтальмологический журнал. 2010;3(1):37–41. Maichuk YuF. Seasonal pollen-induced allergic conjunctivitis as the most common form of eye allergy. Part 1: epidemiology, aetiology, pathophysiology, clinical symptoms and diagnostics. Russian Ophthalmological Journal. 2010;3(1):37–41 (In Russ.).
2. Майчук Ю.Ф. Аллергические заболевания глаз. М.: Медицина. 1983. 224 с. Maichuk YuF. Allergic eye diseases. Moscow: Medicine, 1983. 224 p. (In Russ.).
3. Lieberman P. The basics of histamine biology. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011 Feb;106(2 Suppl):S2–5. doi: 10.1016/j.anaai.2010.08.005.
4. Villegas BV, Benitez-Del-Castillo JM. Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis. Turk J Ophthalmol. 2021 Feb 25;51(1):45–54. doi: 10.4274/tjo.galenos.2020.11456.
5. Майчук Д.Ю. Современные возможности терапевтического лечения аллергических конъюнктивитов. Обзор. Офтальмология. 2014;11(2):19–26. Maichuk DYu. Modern opportunities of therapeutic treatment of allergic conjunctivitis. A review. Ophthalmology in Russia. 2014;11(2):19–26. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2014-2-19-26.
6. Mueller A. Allergic Conjunctivitis: An Update. Handb Exp Pharmacol. 2022; 268:95–99. doi: 10.1007/164_2021_491.
7. Drazdauskaitė G, Layhadi JA, Shamji MH. Mechanisms of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2020 Dec 12;21(1):2. doi: 10.1007/s11882-020-00977-7.
8. ОХЛП Эпинепта® ЛП-№(003674)-(РГ-РУ) от 14.11.2023. СмРС Эпинепта® ЛП-№(003674)-(РГ-РУ).
9. Kanai KI, Asano K, Watanabe S, Kyo Y, Suzuki H. Epinastine hydrochloride antagonism against interleukin-4-mediated T cell cytokine imbalance in vitro. Int Arch Allergy Immunol. 2006;140(1):43–52. doi: 10.1159/000092001.
10. Trattler WB, Luchs J, Majmudar P. Elestat (epinastine HCl ophthalmic solution 0.05%) as a therapeutic for allergic conjunctivitis. Int Ophthalmol Clin. 2006 Fall;46(4):87–99. doi: 10.1097/01.iao.0000212136.77675.b1.
11. Abelson MB, Gomes P, Crampton HJ, Schiffman RM, Bradford RR, Whitcup SM. Efficacy and tolerability of ophthalmic epinastine assessed using the conjunctival antigen challenge model in patients with a history of allergic conjunctivitis. Clin Ther. 2004 Jan;26(1):35–47. doi: 10.1016/s0149-2918(04)90004-5.
12. Brubaker K, Yerxa BR, Boyer JL. In vitro analysis of the antagonism of the histamine H1 receptor by epinastine: a kinetic comparison with other marketed compounds. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2006;47(13):4975–4975.
13. Villareal AL, Farley W, Pflugfelder SC. Effect of Topical Ophthalmic Epinastine and Olopatadine on Tear Volume in Mice. Eye Contact Lens. 2006;32(6):272–6. doi: 10.1097/01.icl.0000224360.10319.b1
14. Pradhan S, Abhishek K, Mah F. Epinastine: Topical ophthalmic second-generation antihistamine without significant systemic side effects. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2009;5(9):1135–1140
15. Bielory L, Lien KW, Bigelsen S. Efficacy and tolerability of newer antihistamines in the treatment of allergic conjunctivitis. Drugs. 2005;65(2):215–228.
16. Wolff SC, Brubaker K, Navratil T. Evaluation of muscarinic receptor antagonism by antihistamines. XXVI Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2007 Jun 9–13; Göteborg, Sweden. Abstract 365. Allergy 2007;62(Suppl 83):138.
17. Майчук Ю.Ф. Сезонный поллинозный конъюнктивит — самая распространенная форма глазных аллергозов. Часть II: общие принципы терапии, алгоритмы лечения. Российский офтальмологический журнал. 2010;3(4):64–69. Maichuk YuF. Seasonal pollen-induced allergic conjunctivitis as the most common form of eye allergy. Part 2: general principles and therapy routines. Russian Ophthalmological Journal. 2010;3(4):64–69 (In Russ.).
18. Яни Е.В. Применение нового противоаллергического препарата Эпинепта® в терапии сезонного аллергического конъюнктивита. Клинические случаи. Российский офтальмологический журнал. 2023;16(4):141–146. Yani EV. Using a new antiallergic drug Epinepta® in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. Clinical cases. Russian Ophthalmological Journal. 2023;16(4):141–146 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-4-141-146.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Дмитрий Юрьевич
доктор медицинских наук, заведующий отделом терапевтической офтальмологии Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk Dmitry Yu.
MD, head of Department of therapeutic ophthalmology
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дроздова Елена Александровна
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой глазных болезней
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация

South Ural State Medical University
Drozdova Elena A.
MD, head of Ophthalmology chair
Vorovskogo str., 64, Chelyabinsk, 454092,
Russian Federation

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тарханова Анастасия Андреевна
аспирант отдела терапевтической офтальмологии, врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1786-840X>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tarkhanova Anastasiya A.
research fellow, Department of therapeutic ophthalmology
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1786-840X>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зиных Елена Евгеньевна
ординатор отдела терапевтической офтальмологии, врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0008-8415-4213>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Zinych Elena E.
postgraduate
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486,
Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0008-8415-4213>

Оценка эффективности применения фиксированной комбинации дорзоламида 2,0 % и тимолола 0,5 % при первичной открытоугольной глаукоме



С.С. Халдеев



И.А. Лоскутов



О.М. Андриякина

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):393–400

Целью работы стала оценка эффективности препарата Домизиа Дуо® (АО «Отисифарм»), являющегося фиксированной комбинацией (дорзоламид 20 мг/мл и тимолол 5 мг/мл) в лечении пациентов с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома». В мультицентровом исследовании приняли участие 156 пациентов (280 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) (136 пациентов — 243 глаза), первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ) (8 пациентов — 15 глаз), с офтальмогипертензией (12 пациентов — 22 глаза). В исследовании приняли участие 37 врачей из 22 лечебно-профилактических учреждений. Были включены пациенты в возрасте 55–75 лет с впервые выявленной ПОУГ I–III стадий, ПЗУГ, офтальмогипертензией, а также с ненормализованным внутриглазным давлением, пациенты с артифакцией, если диагноз глаукомы был поставлен до экстракции катаракты и не менее чем за 6 месяцев до исследования. Согласно результатам исследования внутриглазное давление значительно снижалось во всех группах пациентов и на всех этапах лечения: при первичной открытоугольной глаукоме, первичной закрытоугольной глаукоме, офтальмогипертензии. У 136 пациентов (243 глаза) с ПОУГ достигнуто снижение ВГД на 28 % при исходном уровне 25 (22–28) мм рт. ст. В группе пациентов с ПЗУГ (8 пациентов, 15 глаз) показано снижение ВГД на 19 % при исходном уровне внутриглазного давления 20,1 (19,1–23,0) мм рт. ст. Высокая эффективность препарата Домизиа Дуо® была установлена на всех стадиях ПОУГ. Так, на I стадии впервые выявленной ПОУГ снижение ВГД составило 35,5 % уже через один месяц после начала терапии, на II стадии впервые выявленной ПОУГ — на 28 %, на III стадии — на 44,4 %, в группе пациентов с офтальмогипертензией степень снижения внутриглазного давления составила 27 % при исходном уровне 26 (23–27) мм рт. ст. Полученные данные исследования доказывают высокую эффективность фиксированной комбинации (ФК) Домизиа Дуо® на фоне хорошей переносимости у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I–III стадий. Отмечена высокая эффективность препарата не только при использовании в качестве стартовой терапии, но и при переходе с другого препарата или добавлении Домизиа Дуо® к ранее назначенному лечению.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, первичная закрытоугольная глаукома, консервативная терапия, фиксированная комбинация, внутриглазное давление

Для цитирования: Халдеев С.С., Лоскутов И.А., Андриякина О.М. Оценка эффективности применения фиксированной комбинации дорзоламида 2,0 % и тимолола 0,5 % при первичной открытоугольной глаукоме. *Офтальмология*. 2024;21(2):393–400. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-393-400>

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

Конфликт интересов отсутствует.

Благодарность за участие в исследовании врачам-офтальмологам: Варнентина И.В., Островская О.В., Офицерова М.А., Филимонова В.В., Чердиченко О.Г., Арутюнян Е.В., Фокина П.А., Митяева Е.Н., Черненко Е.Г., Ружникова О.В., Тихонова И.М., Кошечкина О.П., Голикова М.В., Антонова О.В., Силенчук Т.А., Фомина С.Ю., Тихомирова С.А., Москалик Н.Н., Газунин В.А., Гомбожапова М.Ц., Голофаст Л.В., Кузнецова Ю.С., Якупова А.В., Аскернаджад С.Р., Стригунов В.А., Стригунова Е.Б., Щербанова Н.В., Печенкина А.А., Фесюк А.А., Чахоян С.М., Симонова С.В.



Evaluation of the Effectiveness of Using a Fixed Combination of Dorzolamide 2.0 % and Timolol 0.5 % in Primary Open-Angle Glaucoma

S.S. Khaldeev, I.A. Loskutov, O.M. Andryukhina

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIHI)
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):393–400

The purpose of the work was to evaluate the effectiveness of the drug Domizia Duo® (OTCPharm JSC), which is a fixed combination (dorzolamide 20 mg/ml and timolol 5 mg/ml) in the treatment of patients diagnosed with primary open-angle glaucoma. The multicenter study involved 156 patients (280 eyes) with primary open-angle glaucoma (POAG) (136 patients — 243 eyes), primary angle-closure glaucoma (PACG) (8 patients — 15 eyes), ocular hypertension (12 patients — 22 eyes). 37 doctors from 22 medical institutions took part in the study. Patients aged 55–75 years with first-time POAG stages I–III, PACG, ocular hypertension, as well as with abnormal intraocular pressure, patients with pseudophakia, if the diagnosis of glaucoma was made before cataract extraction and at least 6 months before the study, were included. According to the study results, intraocular pressure decreased significantly in all groups of patients and at all stages of treatment: primary open-angle glaucoma, primary angle-closure glaucoma, ocular hypertension. In 136 patients (243 eyes) with POAG, a 28 % reduction in IOP was achieved at an initial level of 25 (22–28) mm Hg. In the group of patients with PCOG (8 patients, 15 eyes), a decrease in IOP by 19 % was shown with an initial intraocular pressure of 20.1 (19.1–23.0) mm Hg. The high effectiveness of the drug Domizia Duo® (OTCPharm JSC) was established at all stages of POAG, so at stage I of newly diagnosed POAG, the reduction in IOP was 35.5 % within a month after the start of therapy, at stage II of newly diagnosed POAG by 28 %, at stage III by 44.4 %, in the group of patients with ocular hypertension, the degree of reduction in intraocular pressure was 27 % at an initial level of 26 (23–27) mm Hg. The data obtained from the study prove the high effectiveness of the fixed combination (FC) Domizia Duo® (OTCPharm JSC) against the background of good tolerability in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) at stages I–III. The drug was also highly effective not only when prescribed as monotherapy, but also when switching from another drug or adding Domizia Duo® to treatment.

Keywords: primary open-angle glaucoma, primary angle-closure glaucoma, conservative therapy, fixed combination, intraocular pressure

For citation: Khaldeev S.S., Loskutov I.A., Andryukhina O.M. Evaluation of the Effectiveness of Using a Fixed Combination of Dorzolamide 2.0 % and Timolol 0.5 % in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):393–400. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-393-400>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома является общемировой проблемой и одной из самых частых причин слепоты. В 2020 г. глаукома диагностирована у 76 млн человек. Количество пациентов с глаукомой неуклонно растет и по прогнозам к 2040 г. может достигнуть 118,3 млн человек в мире. Основным методом лечения глаукомы является снижение внутриглазного давления, что во многих ситуациях позволяет добиться замедления прогрессирования заболевания [1]. Консервативная антиглаукомная терапия остается одним из самых распространенных способов снижения внутриглазного давления [2]. Наиболее часто лечение начинают с монотерапии, но для достижения целевых значений внутриглазного давления применение одного препарата зачастую оказывается недостаточным, что приводит к необходимости назначения дополнительных лекарственных средств [3]. Например, в исследовании С.И. Макогон и соавт. было отмечено, что через 1 месяц после назначения одного антигипертензивного препарата в 44,8 % случаев (69 глаз) и через 3 месяца в 33,4 % (53 глаза) целевые значения

внутриглазного давления достигнуты не были, что привело к необходимости изменения гипотензивного режима у 42,7 % (38 глаз), из них у 68,5 % пациентов к исходному препарату был добавлен еще один [11, 12]. Такие изменения режима могут создавать проблемы из-за несоблюдения пациентами назначенной терапии. Для того чтобы улучшить комплаентность пациентов, были предложены фиксированные комбинации препаратов, содержащие в составе 2 и более действующих вещества. Благодаря уменьшению количества назначенных глазных капель обеспечивается удобство для пациента, а также улучшается приверженность к лечению [3]. Сильной стороной комбинированных форм является также усиление взаимного гипотензивного действия, что было отмечено для комбинаций дорзоламида с тимололом [4]. В последние годы на отечественном рынке появляется большое количество дженериков, что увеличивает доступность комбинированной терапии для пациентов. Фиксированная комбинация дорзоламида 2,0 % и тимолола 0,5 %, по результатам клинических исследований доказала свою эффективность и безопасность в терапии

С.С. Халдеев, И.А. Лоскутов, О.М. Андриюкина

Контактная информация: Лоскутов Игорь Анатольевич loskoutigor@mail.ru

первичной открытоугольной глаукомы на различных стадиях заболевания [5–10].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В данном мультицентровом исследовании была изучена эффективность и переносимость лекарственного препарата Домизиа Дуо® (АО «Отисифарм») у 156 пациентов (280 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) (136 пациентов, 243 глаза), первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ) (8 пациентов, 15 глаз), офтальмогипертензией (12 пациентов, 22 глаза). Эффективность терапии оценивали у пациентов с впервые выявленной ПОУГ, с некомпенсированной ПОУГ, при лечении препаратом Домизиа Дуо® в качестве монотерапии, комбинированной терапии, замене предыдущего лечения на Домизиа Дуо® (переключении) или добавлении Домизиа Дуо® в лечение.

В исследовании приняли участие 37 врачей из 22 лечебно-профилактических учреждений. Были включены пациенты в возрасте 55–75 лет с впервые выявленной ПОУГ I–III стадий, ПЗУГ, офтальмогипертензией, а также с ненормализованным внутриглазным давлением, пациенты с артефакцией, если диагноз глаукомы был поставлен до экстракции катаракты и не менее чем за 6 месяцев до исследования (рис. 1).

Критерии невключения: острота зрения ниже 0,4 с максимальной коррекцией, наличие любой ретинальной патологии в анамнезе (макулярная дегенерация, отслойка сетчатки, хориоретинальная дистрофия и прочие ретинопатии), наличие воспалительной офтальмопатологии острого или хронического характера, наличие в анамнезе кераторефракционной хирургии, препятствующей объективной тонометрии, отягощенный аллергологический анамнез, данные о гиперчувствительности к исследуемому препарату, любые другие состояния, затрудняющие, по мнению врача-исследователя, участие в клиническом исследовании. В общей сложности



Рис. 1. Процентное соотношение пациентов, участвовавших в исследовании, в зависимости от диагноза

Fig. 1. Percentage of patients participating in the study depending on diagnosis

в анализ были включены 156 пациентов, среди которых у 124 выполнено исследование по терапии глаукомного процесса обоих глаз, у 12 — только правого глаза, у 20 — только левого глаза (всего 280 глаз).

Для каждого пациента, включенного в исследование, проводились оценочные визиты через 1 неделю, 1 месяц. В первый визит и спустя 1 месяц пациенты были обследованы с помощью визометрии, тонометрии, компьютерной статической периметрии, оптической когерентной томографии. Всем включенным в исследование пациентам на протяжении периода оценочных визитов была выполнена регистрация изменений сопутствующей терапии и нежелательных явлений.

При статистической обработке результатов использовали программу IBM SPSS Statistics 26.0 (США). Проверка нормальности распределения данных проводилась с помощью метода Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественный показатель

ВГД представлялся в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75 %Q) при ненормальном распределении данных. Для сравнения связанных совокупностей использован метод Уилкоксона. Во всех процедурах статистического анализа за критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно результатам проведенного исследования, внутриглазное давление значительно снижалось на всех этапах лечения среди всех групп пациентов: первичная открытоугольная глаукома, первичная закрытоугольная глаукома, офтальмогипертензия (рис. 2–4, табл. 1).

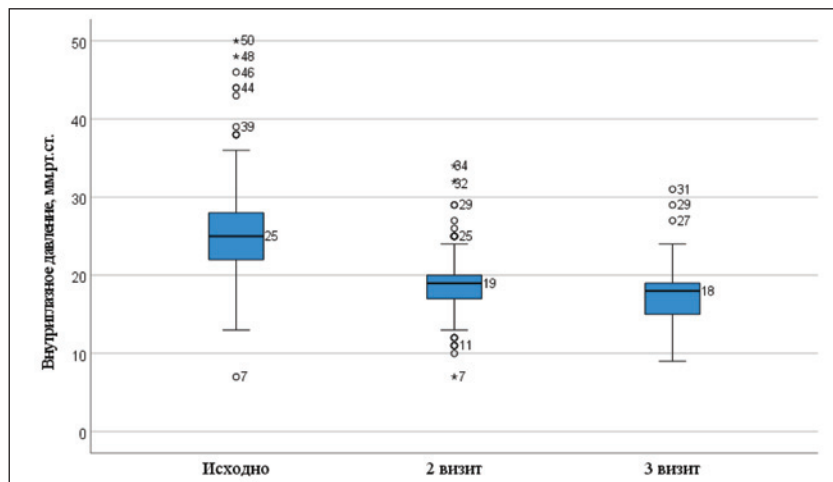


Рис. 2. Динамика внутриглазного давления при пневмотонометрии у пациентов с ПОУГ

Fig. 2. Dynamics of intraocular pressure during pneumotonometry in patients with POAG

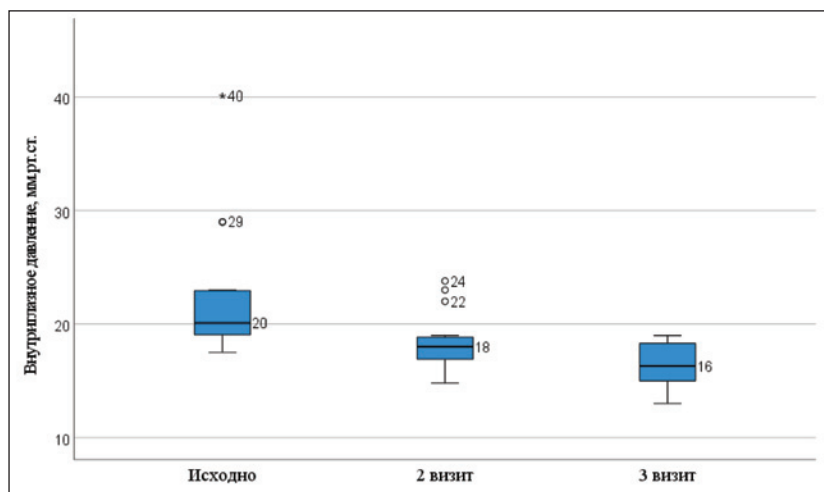


Рис. 3. Динамика внутриглазного давления при пневмотонометрии у пациентов с ПЗУГ

Fig. 3. Dynamics of intraocular pressure during pneumotonometry in patients with POAG

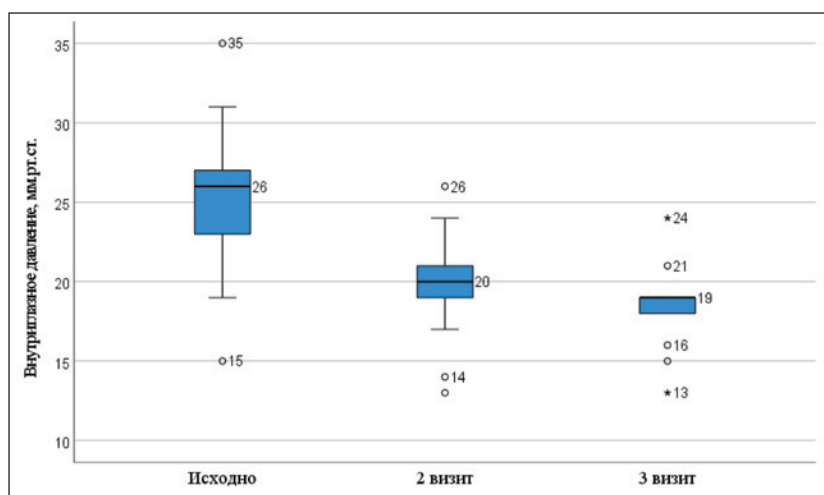


Рис. 4. Динамика внутриглазного давления при пневмотонометрии у пациентов с офтальмогипертензией

Fig. 4. Dynamics of intraocular pressure during pneumotonometry in patients with PACG

Таблица 1. Динамика внутриглазного давления при пневмотонометрии в зависимости от вида глаукомы

Table 1. Dynamics of intraocular pressure during pneumotonometry depending on the type of glaucoma

Тип глаукомы / Patient type	Количество пациентов / Number of patients	Внутриглазное давление, Ме (Q1-Q3), мм рт. ст. / Intraocular pressure, mm Hg**			p
		Исходное / Original	2 визит / 2nd visit	3 визит / 3rd visit	
ПОУГ / POAG (243 глаза / eyes)	136	25,0 (22,0–28,0)	19,0 (17,0–20,0)	18,0 (15,0–19,0)	$p_{1-3} < 0,001^*$
ПЗУ / PACG (15 глаз / eyes)	8	20,1 (19,1–23,0)	18,0 (17,0–18,9)	16,3 (15,0–18,8)	$p_{1-3} < 0,001^*$
Офтальмогипертензия / Ophthalmohypertension (22 глаза / eyes)	12	26,0 (23,0–27,0)	20,0 (19,0–21,0)	19,0 (18,0–19,0)	$p_{1-3} < 0,001^*$

Примечание: * статистически значимая разница ($p < 0,05$); ** ВГД представлено в виде медианы (Ме) с интерквартильным размахом (25–75 %Q). ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома, ПЗУГ — первичная закрытоугольная глаукома.

Note: * statistically significant difference ($p < 0,05$); ** IOP is presented as median (Me) with interquartile range (25–75 %Q). POAG — primary open-angle glaucoma, PACG — primary angle-closure glaucoma.

У 136 пациентов (243 глаза) с ПОУГ (с впервые выявленной глаукомой и на терапии) достигнуто снижение ВГД в среднем на 28 % при исходном уровне 25 (22–28) мм рт. ст. В группе пациентов с ПЗУГ (8 пациентов, 15 глаз) показано снижение ВГД на 19 % при исходном уровне внутриглазного давления 20,1 (19,1–23,0) мм рт. ст. Высокая эффективность в снижении ВГД достигнута в группе пациентов с офтальмогипертензией, в которой степень снижения внутриглазного давления составила 27 % при исходном уровне 26 (23–27) мм рт. ст.

Далее для анализа эффективности терапии препаратом Домизиа Дуо пациенты с впервые выявленной ПОУГ и офтальмогипертензией были объединены в одну группу. ВГД у пациентов этой группы значительно снижалось на всех этапах лечения и составило 33 % при исходном 27 (24–30) мм рт. ст.

Группа пациентов с впервые выявленной глаукомой составляла 51 человек, из них: 31 — с I стадией (оба глаза либо один глаз с глаукомным процессом), 14 — со II стадией (оба глаза либо один глаз с глаукомным процессом), 6 — с III стадией (оба глаза либо один глаз с глаукомным процессом). Согласно полученным данным было установлено значимое снижение внутриглазного давления по результатам проведенного лечения у пациентов с впервые выявленной ПОУГ при I стадии ($n = 31$) ($p_{1-3} < 0,001$) на 35,5 % к третьему визиту (через месяц после начала терапии), при II стадии ($n = 14$) — на 28 % ($p_{1-3} < 0,001$) и III стадии ($n = 6$) — на 44,4 % ($p_{1-3} = 0,003$) соответственно (табл. 3). Во всех случаях также вне зависимости от стадии глаукомы отмечалось снижение внутриглазного давления ко 2–3-му визиту.

В группе пациентов с впервые выявленной ПОУГ при монотерапии Домизиа Дуо® степень снижения внутриглазного давления была более значимой среди пациентов с I стадией ($n = 30$) ($p_{1-3} < 0,001$) глаукомного процесса и составила 33 % через один месяц применения, у пациентов со II стадией ($n = 14$) ($p_{1-3} < 0,001$), с III стадией ($n = 5$) ($p_{1-3} = 0,007$) (табл. 4) также показана высокая гипотензивная эффективность препарата — 28 и 44 %, соответственно.

Таблица 2. Динамика внутриглазного давления при пневмотонометрии в зависимости от типа пациента**Table 2.** Dynamics of intraocular pressure during pneumotonometry depending on the type of patient

Тип пациента / Patient type	Количество пациентов / Number of patients	Внутриглазное давление (ВГД), мм рт. ст. / Intraocular pressure, mm Hg**			p
		Исходное / Original	2 визит / 2nd visit	3 визит / 3rd visit	
Впервые выявленная ПОУГ (112 глаз), офтальмогипертензия / Newly diagnosed POAG (112 eyes), ophthalmohypertension	63	27,0 (24,0–30,0)	19,0 (17,0–21,0)	18,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
Некомпенсированная глаукома (150 глаз) / Uncompensated glaucoma (150 eyes)	84	23,0 (21,0–26,0)	19,0 (17,0–20,0)	17,0 (16,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$

Примечание: * статистически значимая разница ($p < 0,05$); ** ВГД представлено в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75 %Q).
Note: * statistically significant difference ($p < 0.05$); ** IOP is presented as median (Me) with interquartile range (25–75 %Q).

Таблица 3. Динамика внутриглазного давления при пневмотонометрии у пациентов с впервые выявленной ПОУГ в зависимости от стадии глаукомы**Table 3.** Dynamics of intraocular pressure during pneumotonometry in patients with newly diagnosed POAG depending on the stage of glaucoma

Тип пациента / Patient type	Количество пациентов / Number of patients	Внутриглазное давление (ВГД), мм рт. ст. / Intraocular pressure, mm Hg**			p
		Исходное / Original	2 визит / 2nd visit	3 визит / 3rd visit	
Впервые выявленная ПОУГ (112 глаз), офтальмогипертензия / Newly diagnosed POAG, ophthalmohypertension (112 eyes)	63	27,0 (24,0–30,0)	19 (17,3–21,0)	18,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
1 стадия (58 глаз) / Stage 1 (58 eyes)	31	28,0 (25,0–30,0)	19,0 (17,8–21)	18,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
2 стадия (23 глаза) / Stage 2 (23 eyes)	14	25,0 (21,5–28,0)	18,0 (14,0–20,0)	18,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
3 стадия (11 глаз) / Stage 3 (11 eyes)	6	36,0 (30,0–38,0)	25,0 (18,5–25,0)	20,0 (13,0–22,0)	$P_{1-3} = 0,003^*$
Офтальмогипертензия / Ophthalmohypertension (20 глаз)	12	26,0 (23,5–27,0)	20,0 (19,0–21,0)	19,0 (18,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$

Примечание: * статистически значимая разница ($p < 0,05$); ** ВГД представлено в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75 %Q).
Note: * statistically significant difference ($p < 0.05$); ** IOP is presented as median (Me) with interquartile range (25–75 %Q).

Таблица 4. Динамика внутриглазного давления при пневмотонометрии у пациентов с впервые выявленной ПОУГ в зависимости от стадии глаукомы и применяемой терапии**Table 4.** Dynamics of intraocular pressure during pneumotonometry in patients with newly diagnosed POAG depending on the stage of glaucoma and the therapy used

Тип пациента / Patient type	Количество пациентов / Number of patients	Внутриглазное давление (ВГД), мм рт. ст. / Intraocular pressure, mm Hg**			p
		Исходное / Original	2 визит / 2nd visit	3 визит / 3rd visit	
Впервые выявленная ПОУГ (112 глаз) / Newly diagnosed POAG (112 eyes)	51	27,0 (24,0–30,0)	19,0 (17,3–21,0)	18,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
Монотерапия (Домизиа Дуо®) 1 стадия (56 глаз) / Monotherapy (Domizia Duo®) Stage 1 (56 eyes)	30	28,0 (25,3–30,0)	19,0 (18,0–21,0)	18,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
Монотерапия (Домизиа Дуо®) 2 стадия (23 глаза) / Monotherapy (Domizia Duo®) stage 2 (23 eyes)	14	25,0 (21,5–28,0)	18,0 (14,0–20,0)	18,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
Монотерапия (Домизиа Дуо®) 3 стадия (9 глаз) / Monotherapy (Domizia Duo®) stage 3 (9 eyes)	5	36,0 (30,0–38,0)	25,0 (17,5–28,5)	20,0 (13,0–26,0)	$P_{1-3} = 0,007^*$
Комбинированная терапия 1 стадия (2 глаза) / Combination therapy stage 1 (2 eyes)	1	21,0 (20,0–22,0)	17,0 (16,0–18,0)	16,0 (16,0–16,0)	$P_{1-3} = 0,180$
Комбинированная терапия 3 стадия (2 глаза) / Combination therapy stage 3 (2 eyes)	1	35,5 (27,0–44,0)	20,5 (16,0–25,0)	18,0 (16,0–20,0)	$P_{1-3} = 0,180$

Примечание: * статистически значимая разница ($p < 0,05$); ** ВГД представлено в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75 %Q).
Note: * statistically significant difference ($p < 0.05$); ** IOP is presented as median (Me) with interquartile range (25–75 %Q).

Группа пациентов с некомпенсированной ПОУГ ($n = 84$) была разделена на следующие подгруппы: пациенты ($n = 51$) с некомпенсированной ПОУГ, получавшие монотерапию (АПГ, ИКА, тимолол) и пациенты ($n = 33$) с некомпенсированной ПОУГ, получавшие комбинированную терапию (АПГ + тимолол, АПГ + ИКА или фиксированную комбинацию).

Пациентам с некомпенсированной ПОУГ монотерапия была заменена на Домизиа Дуо®. Согласно полученным данным у пациентов с некомпенсированной глаукомой на монотерапии замена на Домизиа Дуо® ($n = 51$) привела к значительному снижению внутриглазного давления ($P_{1-3} < 0,001$) с 24,0 мм рт. ст. (21,5–27,0) до 17 мм рт. ст. (15,0–19,0), что составило в среднем 29 %.

Таблица 5. Динамика внутриглазного давления при пневмотонометрии у пациентов с некомпенсированной глаукомой в зависимости от применяемой терапии и статуса назначения Домизиа Дуо® (АО «Отисифарм»)**Table 5.** Dynamics of intraocular pressure during pneumotonometry in patients with uncompensated glaucoma, depending on the therapy used and the status of prescription of Domizia Duo (OTCPharm JSC)

Тип пациента / Patient type	Количество пациентов / Number of patients	Внутриглазное давление мм рт. ст. / Intraocular pressure mm Hg			P
		Исходное / Original	2 визит / 2nd visit	3 визит / 3rd visit	
Некомпенсированная глаукома (150 глаз) / Uncompensated glaucoma (150 eyes)	84	23,0 (21,0–26,0)	19,0 (17,0–20,0)	17,0 (15,8–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
На монотерапии (89 глаз) / On monotherapy (89 eyes)	51	24 (21,5–27)	19,0 (16,0–20,5)	17,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
• Замена на Домизиа Дуо® (87 глаз) / Replacement Domizia Duo (87 eyes)	50	24,0 (21,0–27,0)	19,0 (16,0–21,0)	17,0 (15,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
• Добавление Домизиа Дуо® (2 глаза) / New appointment of Domizia Duo (2 eyes)	1	26,2 (25,8–26,5)	19,1 (18,9–19,3)	17,5 (17,0–18,0)	$P_{1-3} = 0,180$
На комбинированной терапии (61 глаз) / On combination therapy (61 eyes)	33	22,0 (20,0–24,0)	19,0 (17,4–20,0)	18,0 (16,0–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$
• Добавление Домизиа Дуо® (31 глаз) / Addition of Domizia Duo (31 eyes)	17	23,0 (22,0–24,0)	19,0 (18,0–20,0)	18,0 (17,0–18,2)	$P_{1-3} < 0,001^*$
• Замена Домизиа Дуо® (30 глаз) / Replacement Domizia Duo (30 eyes)	16	21,0 (19,5–25)	18,0 (16,0–20,0)	17,5 (14,8–19,0)	$P_{1-3} < 0,001^*$

Примечание: * статистически значимая разница ($p < 0,05$).
Note: * statistically significant difference ($p < 0.05$).

В целом в группе пациентов на комбинированной терапии с некомпенсированной глаукомой ($n = 33$) дополнительное снижение внутриглазного давления также было значимым ($p_{1-3} < 0,001$) и составило 18 % от исходного уровня.

16 пациентам в группе с некомпенсированной ПОУГ ($n = 33$) комбинированная терапия была заменена на Домизиа Дуо (полностью или частично), что привело к дополнительному снижению ВГД на 18 % ($p_{1-3} < 0,001$); у остальных 17 пациентов в группе с некомпенсированной ПОУГ ($n = 33$) Домизиа Дуо была добавлена к ранее назначенной комбинированной терапии, и дополнительная гипотензивная эффективность составила 22 % ($p_{1-3} < 0,001$). Абсолютным большинством этой подгруппы были пациенты с III стадией ПОУГ.

В группе пациентов с некомпенсированной глаукомой на комбинированной терапии более хороший результат был определен у пациентов с добавлением Домизиа Дуо® (АО «Отисифарм») к уже получаемому лечению, чем при замене одного из компонентов получаемой терапии на Домизиа Дуо®, что связано с более продвинутой стадией ПОУГ у этих пациентов (табл. 5), а также возможным нарушением комплаенса, поскольку пациентам приходилось применять большее количество капель одновременно.

Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата. Отказа от лечения на фоне непереносимости препарата Домизиа Дуо® отмечено не было. Все пациенты успешно завершили участие в исследовании.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в других исследованиях, посвященных применению препаратов фиксированной комбинации дорзоламида 2,0 % и тимолола 0,5 %, показали высокую эффективность в снижении внутриглазного давления [13–18] как в сравнении с отдельным

использованием тимолола и дорзоламида [7], так и при переходе с монотерапии бета-блокаторами на фиксированную комбинацию дорзоламида 2,0 % и тимолола 0,5 % [8] на фоне снижения риска и степени прогрессирования глаукомной оптиконейропатии [19]. Отмечалось также, что на фоне инстилляций комбинации данных препаратов имело место более выраженное снижение продукции водянистой влаги по сравнению с другими антиглаукомными препаратами [20].

При назначении фиксированной комбинации дорзоламида 2,0 % и тимолола 0,5 % было отмечено усиление гипотензивного эффекта в среднем на 15,3 % по сравнению с монотерапией дорзоламидом 2,0 % и тимололом 0,5 % [15, 21, 22]. Также гипотензивная эффективность фиксированной комбинации оказалась выше, чем у травопроста 0,004 % 1 раз в день по результатам нескольких проведенных исследований [23, 24].

В большом количестве исследований была показана хорошая переносимость фиксированной комбинации дорзоламида 2,0 % с тимололом 0,5 % в режиме двукратных инстилляций. Тем не менее незначительные побочные реакции были отмечены у 33–77 % пациентов. Профиль побочных эффектов на фоне применения фиксированной комбинации сравним с применением отдельных ее компонентов [15, 21–26].

В данном исследовании регулярные двукратные инстиллянии фиксированной комбинации дорзоламид + тимолол (Домизиа Дуо®) показали высокую эффективность у пациентов I–III стадий ПОУГ. В состав препарата Домизиа Дуо® добавлена гипромеллоза в клинически значимой концентрации (8,5 мг/мл), что способствует лучшей переносимости препарата. Гипромеллоза является биополимером и добавляется в глазные капли для увеличения вязкости препарата с целью достижения более выраженного гипотензивного эффекта, а также

для обеспечения дополнительной кератопротекции. Гипромеллоза в составе глазных капель способствует замедлению вымывания компонентов из конъюнктивальной полости и более полному всасыванию через роговицу активных веществ [27]. Дополнительно гипромеллоза защищает эпителий роговицы, оказывает смазывающее и смягчающее действие; способствует восстановлению, стабилизации и воспроизведению оптических характеристик слезной пленки [28, 29].

Более того, все пациенты отмечали удобство использования флакона. Флакон препарата Домизиа Дуо® изготавливается по специальной технологии «Blow-Feel-SeaL», при которой лекарственное средство заливается во флакон сразу после его формирования. Технология BFS позволяет асептически готовить и разливать лекарственные капли без участия человека в стерильной закрытой зоне.

Полученные результаты применения препарата Домизиа Дуо® (АО «Отисифарм») показали высокую

эффективность в лечении глаукомы вне зависимости от формы и стадии, в том числе при дополнении или замене ранее назначенной терапии, что позволяет рассматривать данный препарат для назначения пациентам с целью снижения внутриглазного давления. Совокупность данных клинических исследований подчеркивает роль фиксированной комбинации дорзоламид + тимолол как ценного терапевтического варианта для лиц, нуждающихся в мощном снижении ВГД. Интеграция результатов этих исследований в клиническую практику позволит персонализировать лечение глаукомы и офтальмогипертензии, сохранить зрительные функции и минимизировать побочные эффекты, связанные с лечением.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Лоскутов И.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Андрюхина О.М. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Халдеев С.С. — сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Weinreb RN. Glaucoma neuroprotection: What is it? Why is it needed? *Can J Ophthalmol.* 2007 Jun;42(3):396–398.
- Mohan N, Chakrabarti A, Nazm N, Mehta R, Edward DP. Newer advances in medical management of glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2022 Jun;70(6):1920–1930. doi: 10.4103/ijo.IJO_2239_21.
- European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. Savona, Italy: PubliComm; 2014. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-egsguideline.001.
- Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens.* 2005 Nov;23(11):2101–2107. doi: 10.1097/01.hjh.0000187261.40190.2e.
- Higginbotham E.J., Hansen J., Davis E.J., Walt JG, Guckian A. Glaucoma medication persistence with a fixed combination versus multiple bottles. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(10):2543–2547. doi: 10.1185/03007990903260129.
- Hutzelmann J, Owens S, Shedden A, Adamsons I, Vargas E. Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. *International Clinical Equivalence Study Group. Br J Ophthalmol.* 1998 Nov;82(11):1249–1253. doi: 10.1136/bjo.82.11.1249.
- Bacharach J, Delgado MF, Iwach AG. Comparison of the efficacy of the fixed-combination timolol/dorzolamide versus concomitant administration of timolol and dorzolamide. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2003 Apr;19(2):93–96. doi: 10.1089/10807680321637618.
- Pajic B; Conductors of the Swiss COSOPT Survey (CSCS). Experience with COSOPT, the fixed combination of timolol and dorzolamide, gained in Swiss ophthalmologists' offices. *Curr Med Res Opin.* 2003;19(2):95–101. doi: 10.1185/030079902125001434.
- He M, Wang W, Huang W. Efficacy and tolerability of the fixed combinations latanoprost/timolol versus dorzolamide/timolol in patients with elevated intraocular pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013 Dec 11;8(12):e83606. doi: 10.1371/journal.pone.0083606.
- Cheng JW, Cheng SW, Gao LD, Lu GC, Wei RL. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(9):e45079. doi: 10.1371/journal.pone.0045079.
- Макогон С.И., Онищенко А.Л., Яценко Л.Л., Карманова О.А. Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2018;17(2):28–37. doi: 10.25700/NJG.2018.02.04. Makogon SI, Onishchenko AL, Yatsenko LL, Karmanova OA. Efficacy of first-choice therapy in the treatment of newly diagnosed primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2018;17(2):28–37 (In Russ.). doi: 10.25700/NJG.2018.02.04.
- Dunker S, Schmucker A, Maier H; Latanoprost/Timolol Fixed Combination Study Group. Tolerability, quality of life, and persistency of use in patients with glaucoma who are switched to the fixed combination of latanoprost and timolol. *Adv Ther.* 2007 Mar-Apr;24(2):376–386. doi: 10.1007/BF02849907.
- Strahlman E, Tipping R, Vogel R. A double-masked, randomized 1-year study comparing dorzolamide (Trusopt), timolol, and betaxolol. *International Dorzolamide Study Group. Arch Ophthalmol.* 1995 Aug;113(8):1009–1016. doi: 10.1001/archophth.1995.01100080061030.
- Adamsons IA, Polis A, Ostrov CS, Boyle JE. Two-year safety study of dorzolamide as monotherapy and with timolol and pilocarpine. *Dorzolamide Safety Study Group. J Glaucoma.* 1998 Dec;7(6):395–401.
- Boyle JE, Ghosh K, Gieser DK, Adamsons IA. A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide. *Dorzolamide-Timolol Study Group. Ophthalmology.* 1998 Oct;105(10):1945–1951. doi: 10.1016/s0161-6420(98)91046-6.
- Clineschmidt CM, Williams RD, Snyder E, Adamsons IA. A randomized trial in patients inadequately controlled with timolol alone comparing the dorzolamide-timolol combination to monotherapy with timolol or dorzolamide. *Dorzolamide-Timolol Combination Study Group. Ophthalmology.* 1998 Oct;105(10):1952–1959. doi: 10.1016/s0161-6420(98)91047-8.
- Sugrue MF. Pharmacological and ocular hypotensive properties of topical carbonic anhydrase inhibitors. *Prog Retin Eye Res.* 2000 Jan;19(1):87–112. doi: 10.1016/s1350-9462(99)00006-3.
- Ozturk F, Ermis SS, Inan UU. Comparison of the ocular hypotensive effects of bimatoprost and timolol-dorzolamide combination in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007 Feb;85(1):80–83. doi: 10.1111/j.1600-0420.2006.00754.x.
- Martinez A, Sanchez-Salorio M. Predictors for visual field progression and the effects of treatment with dorzolamide 2 % or brinzolamide 1 % each added to timolol 0.5 % in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2010 Aug;88(5):541–552. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01595.x.
- Toris CB, Zhan GL, Yablonski ME, Camras CB. Effects on aqueous flow of dorzolamide combined with either timolol or acetazolamide. *J Glaucoma.* 2004 Jun;13(3):210–215. doi: 10.1097/00061198-200406000-00006.
- Day DG, Sharpe ED, Beischel CJ, Jenkins JN, Stewart JA, Stewart WC. Safety and efficacy of bimatoprost 0.03 % versus timolol maleate 0.5 %/dorzolamide 2 % fixed combination. *Eur J Ophthalmol.* 2005 May-Jun;15(3):336–342. doi: 10.1177/112067210501500304.
- Fechtner RD, McCarroll KA, Lines CR, Adamsons IA. Efficacy of the dorzolamide/timolol fixed combination versus latanoprost in the treatment of ocular hypertension or glaucoma: combined analysis of pooled data from two large randomized observer and patient-masked studies. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2005 Jun;21(3):242–249. doi: 10.1089/jop.2005.21.242.
- Parmaksiz S, Yuksel N, Karabas VL, Ozkan B, Demirci G, Caglar Y. A comparison of travoprost, latanoprost, and the fixed combination of dorzolamide and timolol in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2006 Jan-Feb;16(1):73–80. doi: 10.5301/EJO.2008.5155.
- Suzuki ER Jr, Franklin LM, da Silva LJ, Figueiredo CR, Netto JA, Batista WD. Comparison of the efficacy and safety of travoprost with a fixed-combination of dorzolamide and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Curr Med Res Opin.* 2006 Sep;22(9):1799–1805. doi: 10.1185/030079906X121020.
- Nixon D. Evaluation of the safety and efficacy of brimonidine tartrate-timolol maleate ophthalmic solution (Combigan®) and dorzolamide hydrochloride-timolol maleate ophthalmic solution (Combigan®) in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension [abstract no. 453-B188 plus poster]. In: the Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO). Investigative ophthalmology and visual science. 2006. April 30 – May 4.
- Archieri E., Pereira A., Andreo E., Finotti I.G. A., Arcieri R.S., Sá Filho W.F. Fixed combination brimonidine-timolol (Combigan®) versus fixed combination dorzolamide-timolol (Cosopt®) each given twice daily to reduce intraocular pressure in subjects with glaucoma or ocular hypertension [abstract no. E434-B169]. Investigative ophthalmology and visual science. 2006.

27. Tundisi LL, Mostaço GB, Carricondo PC, Petri DFS. Hydroxypropyl methylcellulose: Physicochemical properties and ocular drug delivery formulations. *Eur J Pharm Sci.* 2021 Apr 1;159:105736. doi: 10.1016/j.ejps.2021.105736.
28. Espindola RF, Castro EF, Santhiago MR, Kara-Junior N. A clinical comparison between DisCoVisc and 2 % hydroxypropylmethylcellulose in phacoemulsification: a fellow eye study. *Clinics (Sao Paulo).* 2012 Sep;67(9):1059–1062. doi: 10.6061/clinics/2012(09)13.
29. Ray-Chaudhuri N, Voros GM, Sutherland S, Figueiredo FC. Comparison of the effect of sodium hyaluronate (Ophthalin) and hydroxypropylmethylcellulose (HPMC-Ophthal) on corneal endothelium, central corneal thickness, and intraocular pressure after phacoemulsification. *Eur J Ophthalmol.* 2006 Mar-Apr;16(2):239–246. doi: 10.1177/112067210601600208.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Халдеев Сергей Сергеевич
аспирант кафедры офтальмологии и оптометрии
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Лоскутов Игорь Анатольевич
доктор медицинских наук, руководитель отделения офтальмологии,
заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
Андрюхина Ольга Михайловна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения офтальмологии
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Regional Research and Clinical Institute
Khaldeev Sergey S.
postgraduate
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110,
Russian Federation

Moscow Regional Research and Clinical Institute
Loskutov Igor A.
MD, head of the Ophthalmology and Optometry Department
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110,
Russian Federation

Moscow Regional Research and Clinical Institute
Andryukhina Olga M.
PhD, senior researcher of the Ophthalmology and Optometry Department
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110,
Russian Federation

Маркеры и предикторы пролиферативной витреоретинопатии при открытой травме глаза в эксперименте



А.А. Кольбин



А.Н. Куликов



Р.Л. Трояновский



В.С. Чирский

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):401–411

Цель работы: провести анализ признаков стандартизированной модели огнестрельной открытой травмы глаза типа В (проникающее ранение без внутриглазного инородного тела). **Методы:** эксперимент выполнен на 36 кроликах (71 глаз). Моделирование огнестрельной открытой травмы глаза (ООТГ) типа В выполнено на помповой установке. Использован комплекс современных стандартных и высокотехнологичных методов диагностики для изучения признаков модели ООТГ типа В в контрольные сроки эксперимента: биомикроскопия, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, электроретинография, УЗИ, МРТ, иммуноферментный анализ для определения фибронектина в стекловидной камере и патоморфологическое исследование глазного яблока. Для анализа применяли непараметрические методы статистики. **Результаты.** При использовании указанных методов диагностики дана характеристика признаков экспериментальной модели ООТГ, в том числе пролиферативной витреоретинопатии (ПВР): частота встречаемости и динамика. Проведен анализ корреляций изученных признаков модели. **Заключение.** Была доказана высокая воспроизводимость (77–100 %) признаков экспериментальной модели ООТГ типа В на микроуровне, что доказало стандартизованность разработанной нами модели. В эксперименте на основе корреляционного анализа обоснована целесообразность использования гифемы и гемофтальма в качестве предикторов ПВР при ООТГ. Анализ пролиферативных признаков при использовании различных методов исследования (патоморфологический, обратная офтальмоскопия, ОКТ, УЗИ и МРТ) доказал возможность их применения в качестве маркеров ПВР. Также обоснована возможность взаимной замены указанных методов исследования при диагностике ПВР. Экспериментально доказано наличие большого количества фокусов повреждений в оболочках глазного яблока и в его внутренних структурах, в том числе ПВР, при ООТГ.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, маркеры пролиферативной витреоретинопатии, моделирование открытой травмы глаза, офтальмотравматология, предикторы пролиферативной витреоретинопатии, многофокусность повреждений глаза, фибронектин

Для цитирования: Кольбин А.А., Куликов А.Н., Трояновский Р.Л., Чирский В.С. Маркеры и предикторы пролиферативной витреоретинопатии при открытой травме глаза в эксперименте. *Офтальмология*. 2024;21(2):401–411. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-401-411>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Markers and Predictors of Proliferative Vitreoretinopathy in Open Eye Injury in an Experiment

A.A. Kolbin, A.N. Kulikov, R.L. Troyanovsky, V.S. Chirsky

S.M. Hiron Military Medical Academy
Akademician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):401–411

The objective of the study: to analyze characteristics of a standardized model of type B gunshot open global injury (open injury without intraocular foreign body). **Methods:** The experiment was carried out on 36 rabbits (71 eyes). Simulation of type B gunshot open global injury (GOEI) was accomplished using pump equipment. The complex of modern standard and high-technology diagnostic methods to study characteristics of type B GOEI in the control period was performed. Biomicroscopy, ophthalmoscopy, optical coherence tomography, electroretinography, ultrasound examination, MRI, enzyme multiplied immunoassay to determine vitreous fibronectin, and pathomorphological study of the eye globe were carried out. Non-parametric statistical methods of data analysis were used. **Results:** The above diagnostic methods being used, the GOEI experimental model characteristics were determined, including proliferative vitreoretinopathy (PVR) i.e. incidence rate and dynamics. **Conclusion.** High reproducibility (77–100 %) of microlevel signs of type B GOEI experimental model was demonstrated, that evidenced standardization of the developed model. The viability of the use of hyphema and hemophthalmia as the PVR and GOEI predictors was justified on the basis of correlation analysis in experiment. The analysis of proliferative signs being made when using different study methods (pathomorphological, indirect ophthalmoscopy, optical coherence tomography, ultrasound examination and MRI) proved their application as PVR markers possible. The interchangeability of the study methods used for PVR diagnosis was also justified.

Keywords: magnetic resonance imaging, proliferative vitreoretinopathy markers, open globe injury simulation, ophthalmotraumatology, proliferative vitreoretinopathy predictors, large number of damage foci in the eye, fibronectin

For citation: Kolbin A.A., Kulikov A.N., Troyanovsky R.L., Chirsky V.S. Markers and Predictors of Proliferative Vitreoretinopathy in Open Eye Injury in an Experiment. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):401–411. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-401-411>

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность огнестрельной травмы глаза военного и мирного времени¹ в настоящее время остается на высоком уровне. Основным ее источником, по данным литературы, являются минно-взрывные поражения глаз².

Так, во время Южноосетинской войны 1991–1992 гг. и 2008 г. доля офтальмологических санитарных потерь в структуре боевой травмы составила 9,3 и 11,9 % соответственно. При этом на долю огнестрельной открытой травмы глаза (ООТГ) приходилось 58,0 % случаев [1]. В период вооруженного конфликта на востоке Украины с 2014 по 2016 г. доля повреждений органа зрения в структуре боевой травмы составила 7,5 %. Огнестрельная ОТГ была диагностирована в 63 % случаев [2].

При травме мирного времени значимость ООТГ резко увеличивается во время террористических актов и может составлять в структуре глазного травматизма от 44,4 до 78,8 % случаев [3–5].

При анализе исходов таких повреждений глаз авторы указывают на низкие функциональные и косметические результаты лечения. Так, при боевой ООТГ у 7,4 %

раненых наблюдается субатрофия, у 23,0 % — острота зрения менее 0,05³. При ООТГ мирного времени в 15,3 % случаев исходом повреждения является анофтальм, а в 36,9 % — субатрофия глазного яблока^{4,5}.

Такие результаты лечения ООТГ определяются тяжестью повреждения глазного яблока, которая обусловлена особенностями патогенеза, нуждающимися, по мнению ряда авторов, в дальнейшем изучении [6–10].

К таким особенностям необходимо отнести большое количество фокусов повреждений в оболочках и внутренних структурах глазного яблока [4, 7, 10, 11].

Отдельного внимания заслуживает пролиферативная витреоретинопатия (ПВР). Например, развитие ПВР в послеоперационном периоде у пациентов с ООТГ развивается в 5–6 раз чаще по сравнению с пациентами, перенесшими регматогенную отслойку сетчатки [12]. При огнестрельном характере травмы глаза ПВР приобретает еще более агрессивное течение [13].

³ Долгих В.М. Круговое экстрасклеральное пломбирование как способ борьбы с передней пролиферативной витреоретинопатией (ПВР) при открытой травме глаза: дисс. ... канд. мед. наук. СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2004. 133 с.

⁴ Гундорова Р.А., Кваша О.И., Тер-Григорян М.Г. Клиника и лечение повреждений глаз при экстремальных ситуациях. Мат. науч.-практ. конф. 13–17.12.1993. Суздаль — Москва, 1993. С. 49.

⁵ Нероев В.В., Гундорова Р.А., Кваша О.И., Аль-Даравиш Д.А.Ю. Пулевые ранения глаза и орбиты в мирное время. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 104 с.

¹ Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. ред. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.

² Бадалов В.И., Беляков К.В., Буйнов Л.Г. и др. Медицина чрезвычайных ситуаций. Организация. Клиника. Диагностика. Лечение. Реабилитация. Инновации. Том 1. Казань : Казанский федеральный университет, 2015.

Это приводит к тому, что все больше авторов указывают на необходимость изучения особенностей патогенеза ПВР при ООТГ, ведется поиск объективных маркеров [14] и предикторов пролиферативного процесса [9, 15, 16], с помощью которых возможно будет повысить качество диагностики и, как результат, улучшить исходы лечения пациентов.

Определенной особенностью ООТГ является уникальность каждого клинического случая, которые могут отличаться локализацией раны, глубиной проникновения ранящего агента, степенью и площадью повреждения сетчатки, объемом гемофтальма и другими показателями. Результатом этого является неоднородность и уменьшение сравниваемых групп раненых, что влечет за собой невозможность проведения адекватной статистической обработки. В итоге получение корректных результатов клинических научных исследований при ООТГ крайне затруднительно. Объективным выходом из данной ситуации может стать моделирование ООТГ.

На кафедре офтальмологии ВМА в 2020 году была разработана модель ООТГ типа В (проникающее ранение без внутриглазного инородного тела). Стандартизованность модели была основана на строгой воспроизводимости всех параметров повреждения и контроле внешней и раневой баллистики с помощью скоростной видеофиксации [8].

Авторы считают, что необходимо продолжать детальное изучение разработанной модели с использованием современных стандартных и высокотехнологичных методов диагностики. Наряду с традиционными офтальмологическими методами (биомикроскопия и обратная офтальмоскопия) необходимо использовать оптическую когерентную томографию (ОКТ) [17] и электрофизиологическое исследование [18, 19]. Среди прочих диагностических методов целесообразно применять ультразвуковое [20], иммунологическое исследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Отдельно стоит выделить патоморфологический метод, который в клинической практике имеет определенные ограничения, но одновременно является «золотым стандартом» при экспериментальных исследованиях.

Углубленный анализ посттравматических изменений с применением вышеуказанных методов диагностики может лежать в основе изучения патофизиологии, а также поиска новых маркеров и предикторов ПВР при ООТГ.

Таким образом, целью работы стало проведение анализа признаков стандартизированной модели ООТГ типа В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на кафедре офтальмологии имени профессора В.В. Волкова Военно-медицинской академии. Проведено детальное изучение разработанной нами стандартизированной модели ООТГ типа В [8, 21]. В качестве лабораторных животных использовали 36 кроликов (71 глаз) породы «Шиншилла». Манипуляции

с лабораторными животными выполнены в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 2006 г.), требованиями Хельсинкской декларации (Эдинбург, 2000 г.) и Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.), Руководством по уходу и использованию лабораторных животных (Москва, 2016 г.).

Для профилактики возникновения травматической отслойки сетчатки ранение выполняли в зоне проекции цилиарного тела на склеру — полоска склеры шириной 2–3 мм от лимба [8, 22]. Всем лабораторным животным выполняли контрольное обследование до и после нанесения ранения, а также на 1, 3, 7, 14 и 21-й день эксперимента.

Биомикроскопическое исследование переднего сегмента глаза выполняли на щелевой лампе Takagi SM-2N (Takagi Seiko Co., Ltd, Япония).

Оценивали гифему в передней камере (ПК) по степени различия деталей радужной оболочки в баллах: отсутствие включений — 0 баллов; включения присутствуют, осмотр не затруднен — 1 балл; осмотр затруднен — 2 балла; осмотр невозможен — 3 балла.

Для офтальмоскопии заднего сегмента глаза использовали офтальмоскоп налобный бинокулярный Omega 200 (Heine Optotechnik, Германия).

Гемофтальм оценивали в баллах путем определения его степени в каждом квадранте и их суммирования. Баллы присваивали по степени различия деталей сетчатки: детали хорошо различимы — 0 балл; осмотр деталей незначительно затруднен — 1 балл; ослабление рефлекса, осмотр деталей затруднен — 2 балла; осмотр деталей невозможен, рефлекс с глазного дна отсутствует — 3 балла.

При выполнении офтальмоскопии определяли выраженность ПВР. Отсутствие патологических изменений в СКГ и сетчатке соответствовало 0 баллов; наличие единичных тяжей — 1 балл; множественные фиброзные тяжи — 2 балла; наличие грубых фиброзных тяжей, а также присутствие отслойки сетчатки — 3 балла.

ОКТ стекловидной камеры глаза (СКГ) и сетчатки выполняли с помощью томографа RTVue-100 XR (Optovue Inc., США) и изучали признаки, характерные для ПВР: изменения отсутствуют — 0 баллов; наличие эхопозитивных уплотнений на поверхности сетчатки, характерных для пролиферативных изменений, признаков отслойки сетчатки нет — 1 балл; в сетчатке определяются эхопозитивные включения, сетчатка отслоена, слои ее дифференцируются — 2 балла; в сетчатке определяются грубые эхопозитивные включения, сетчатка отслоена, слои ее не дифференцируются — 3 балла.

Регистрацию общей электроретинограммы (ОЭРГ) осуществляли на электроретинографе (ООО НМФ «МБН», Россия), анализировали амплитуды волны «b» [23].

Ультразвуковое исследование выполняли в режиме В-сканирования с использованием прибора Eye Cubed (Ellex Medica LTD, Австралия). В каждом квадранте фиксировали эхопозитивные включения, присваивали им баллы, которые затем складывали. При отсутствии изменений присваивали 0 баллов; наличие единичных включений оценивали как 1 балл; множественных — 2 балла.

МР-изображения регистрировали при помощи томографа Siemens Magnetom Symphony (Siemens AG, Германия) мощностью 1,5 Тл. Анализировали последовательность сигналов 3D FIESTA-C в корональных срезах. Сравнивали МР-изображения здорового глазного яблока с глазным яблоком после нанесения ранения на контрольных сроках исследования.

Оценку пролиферативных признаков выполняли на основании МР-изображений. Фиксировали гипоинтенсивные линейные тени в баллах: отсутствие изменений — 0 баллов; наличие единичных линейных теней — 1 балл; множественных — 2 балла.

Для иммунологического исследования выполняли забор стекловидного тела непосредственно после энуклеации глаза. Изучали уровень фибронектина в СКГ, используя твердофазный иммуноферментный анализ (Wallac 1420 Multilaber Counter, Victor-2 (PerkinElmer Inc., США) и набор Fibronectin Rabbit ELISA Kit (Cusabio Biotech Co., Ltd, КНР)). Все этапы иммунологического исследования выполнены в лаборатории клинической химии лабораторной диагностики ВЦРЭМ им. А.М. Никифорова МЧС России. Оценивали результаты путем сравнения уровня фибронектина в СКГ в норме и в контрольные сроки эксперимента.

Патоморфологическое исследование включало световую микроскопию с фоторегистрацией ее результатов. Для гистологического исследования использовали стандартную методику (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$, $\times 200$) и микроскоп Axio Imager Z1 (Carl Zeiss AG, Германия).

При патоморфологическом исследовании оценивали пролиферативные признаки: отсутствие ПВР — 0 баллов; присутствие клеточных элементов по ходу тяжелой СТ, которое ущемлено в раневом канале — 1 балл; преретинальные изменения, характерные для фиброза, — 2 балла; признаки отслойки сетчатки, слои ее сохранены — 3 балла; сетчатка отслоена, дезорганизация ее слоев — 4 балла.

Результаты представляли в виде среднего \pm ошибка среднего или медианы \pm межквартильный размах (25–75 %). Гипотезу о виде распределения контро-

лировали критерием Шапиро — Уилка, для оценки различий между несвязанными группами — *W*-критерий Уилкоксона, при сравнении нескольких групп — точный тест Фишера с поправкой Бонферрони. Различия принимали значимыми при уровне $p \leq 0,05$. Для демонстрации результатов с заданной надежностью частоты анализировали с помощью 95 %-го доверительного интервала (95 % ДИ). Расчет его выполняли с использованием метода Уилкоксона или углового преобразования Фишера для малых выборок. Для сравнения статистической значимости различий частоты появления признаков был использован критерий согласия Пирсона. Для проверки равенства медианных значений показателей в разные дни использовали критерий Краскела — Уоллиса с *post hoc* тестом Данна.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Непосредственно после травмы отмечали углубление ПК в 93,5 % (95 % ДИ: 82,5–98,7), которое также наблюдали и на 1-е сутки в 94,5 % (95 % ДИ: 76,9–96,5). К 3-м суткам эксперимента было определено восстановление глубины ПК в 100 % (95 % ДИ: 92,5–100,0) случаев. Этот показатель оставался стабильным на 7-е (100,0 (95 % ДИ: 92,5–100,0)) и на 14-е (89,4 (95 % ДИ: 76,9–96,5)) сутки эксперимента. На 21-е сутки снова было отмечено углубление ПК в 95,7 % (95 % ДИ: 85,5–99,5) случаев (рис. 1а).

После нанесения травмы диагностировали гифему в 91,5 % (95 % ДИ: 79,62–97,63) случаев. На 7-е сутки эксперимента отмечали ее полный лизис. Динамика гифемы в баллах представлена на рисунке 1б.

По данным офтальмоскопического исследования регистрировали гемофтальм различной степени выраженности в 100 % (95 % ДИ 83,1–99,6). Непосредственно после травмы интенсивность гемофтальма составила $5,7 \pm 0,3$ балла из 12 возможных. Далее отмечали его постепенный лизис к окончанию эксперимента (рис. 2).

При выполнении офтальмоскопии в контрольные сроки эксперимента, начиная с 3-х суток, определяли

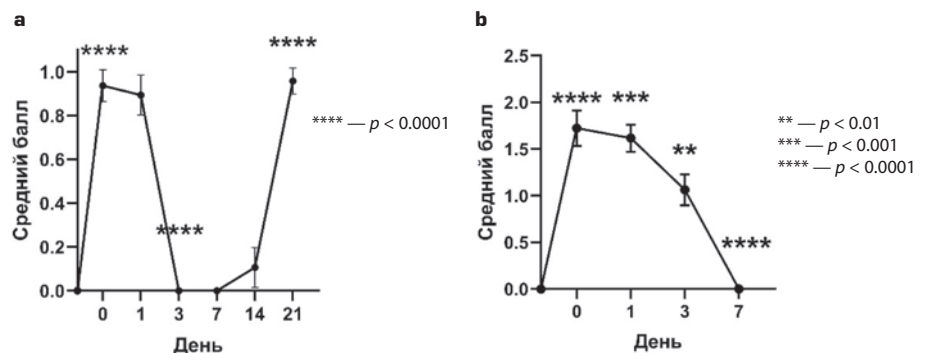


Рис. 1. Изменение глубины передней камеры (а) и гифемы (б) при биомикроскопическом исследовании

Fig. 1. Changes in the depth of the anterior chamber (a) and hyphema (b) during biomicroscopic examination

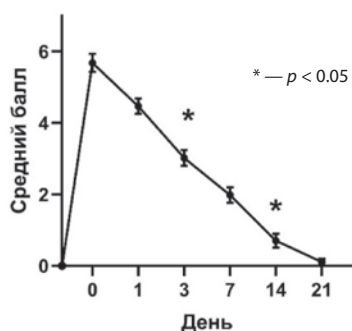


Рис. 2. Динамика гемофтальма в СКГ при офтальмоскопическом исследовании

Fig. 2. Dynamics of hemophthalmos in the vitreous chamber of the eye during ophthalmoscopic examination

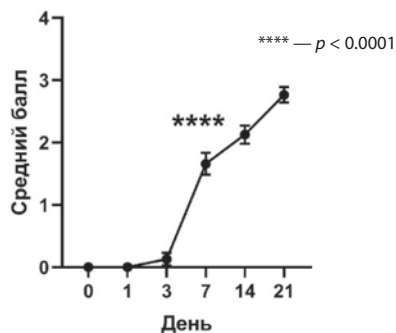


Рис. 3. Динамика пролиферативных изменений в стекловидной камере глаза при офтальмоскопическом исследовании

Fig. 3. Dynamics of proliferative changes in the vitreous chamber of the eye during ophthalmoscopic examination

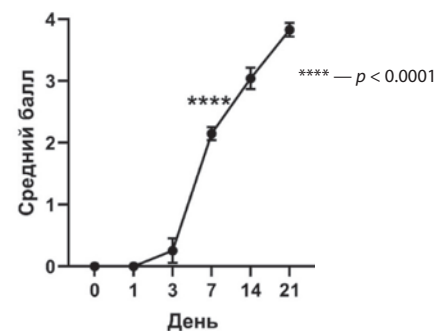


Рис. 4. Динамика пролиферативных изменений по данным изображений оптической когерентной томографии

Fig. 4. Dynamics of proliferative changes according to optical coherence tomography images

признаки ПВР — единичные фиброзные тяжи. Такие изменения наблюдали с частотой 12,8 % (95 % ДИ 6,0–25,2), и они соответствовали 1 баллу. Далее отмечали резкое нарастание пролиферативных проявлений в СКГ. К 21-м суткам эксперимента такие признаки различной степени интенсивности офтальмоскопировали у 100 % (95 % ДИ 78,8–100,0) экспериментальных животных, при этом наличие отслойки сетчатки, грубых фиброзных тяжелей или их сочетание обнаруживали в 77,0 % (95 % ДИ 62,8–86,4) случаев (рис. 3). Такие изменения соответствовали 3 баллам.

Нами выполнен анализ признаков модели по данным биомикроскопии и офтальмоскопии: изучены гифема, динамика глубины ПК, гемофтальм и ПВР. Совокупность описанных признаков, с одной стороны, характеризует ООТГ как тяжелую травму, с другой стороны, описывает несколько фокусов повреждений в полости глаза и его оболочках.

Был проведен анализ изображений ОКТ в контрольные сроки эксперимента и сравнение с изображениями ОКТ здорового глаза животных.

Первые признаки пролиферативных изменений в полости глазного яблока по данным изображений ОКТ отметили на 3-е сутки наблюдения. Далее определили резкое прогрессирование этих изменений с максимальными проявлениями на 21-е сутки, что обнаружили в 96,3 % (95 % ДИ 92,5–100,0) случаев (рис. 4).

Анализ изображений ОКТ обнаружил раннее появление и быстрое прогрессирование пролиферативных изменений в полости глазного яблока. Такие изменения подчеркивают тяжесть ПВР в модели ООТГ типа В.

Изучение амплитуды волны «b» при выполнении ОЭРГ отражало функциональную активность фоторецепторов сетчатки в динамике при моделировании ООТГ типа В на протяжении всего эксперимента.

На 1-е сутки эксперимента наблюдали выраженное угнетение функциональной активности фоторецепторов сетчатки в ответ на моделирование ООТГ типа В. Амплитуда волны «b» составила 42,4 % (95 % ДИ 26,5–58,3) от начального уровня.

На 3-е сутки регистрировали восстановление функциональной активности фоторецепторов сетчатки после экспериментальной травмы. Амплитуда волны «b» составила 63,9 % (95 % ДИ 37,0–90,8) от начального уровня.

В дальнейшем, начиная с 7-х суток эксперимента и до завершения наблюдения, отмечали депрессию амплитуды волны «b». На 7-е сутки она составила 29,9 % (95 % ДИ 0,0–72,3), на 14-е сутки — 18,4 % (95 % ДИ 0,0–31,4) и на 21-е сутки — 14,0 % (95 % ДИ 0,0–26,7) от начального уровня.

Мы считаем, что в начале наблюдения (0–1-е сутки) депрессия амплитуды волны «b» была результатом контузионного повреждения сетчатки. В дальнейшем (7–21-е сутки) — следствием прогрессирования пролиферативных изменений в СКГ и сетчатке. Аналогичные изменения мы фиксировали в эти же сроки при выполнении офтальмоскопического и других методов исследования, использованных в эксперименте (рис. 5).

Зарегистрированные нами изменения ОЭРГ демонстрируют тяжесть функциональных и, косвенно, морфологических изменений сетчатки, которые сопровождают экспериментальную ООТГ типа В.

Анализ результатов УЗИ, выполненного в режиме В-сканирования, продемонстрировал следующие изменения. На 3-е сутки

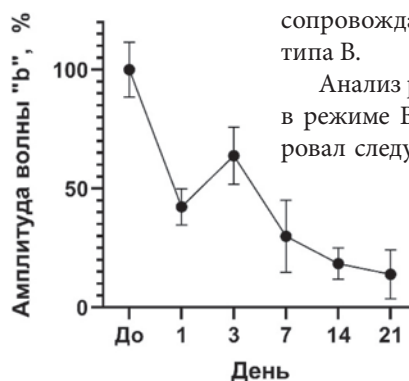


Рис. 5. Динамика амплитуды волны «b» при выполнении общей электроретинограммы

Fig. 5. Dynamics of the amplitude of the "b" wave when performing a general electroretinogram

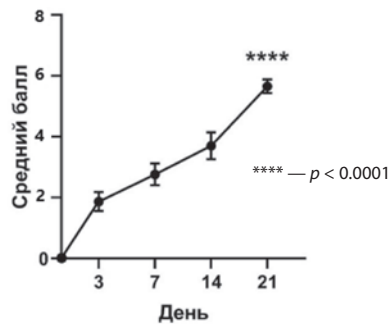


Рис. 6. Динамика изменений по данным УЗИ при В-сканировании

Fig. 6. Dynamics of changes according to ultrasound data during B-scan

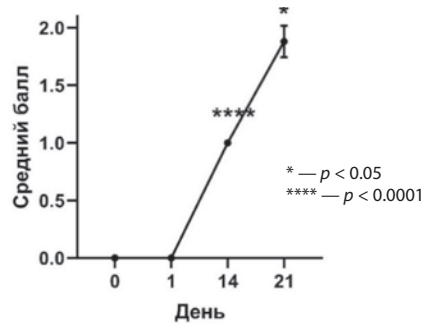


Рис. 7. Динамика признаков пролиферативной витреоретинопатии в стекловидной камере глаза при выполнении МРТ

Fig. 7. Dynamics of signs of proliferative vitreoretinopathy in the vitreous chamber of the eye during MRI

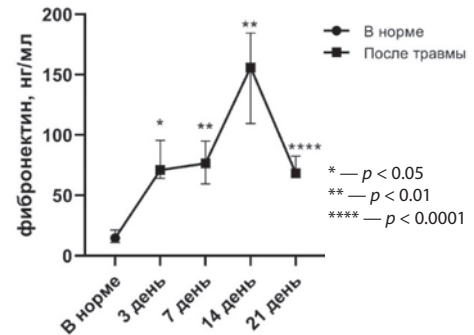


Рис. 8. Изменение уровня фибронектина в стекловидной камере глаза экспериментального животного

Fig. 8. Changes in the level of fibronectin in the vitreous chamber of the experimental animal's eye

наблюдения в СКГ регистрировали преимущественно проявления свежего частичного гемофтальма. Но уже с 7-х суток эксперимента отмечали увеличение эхопозитивных включений в СКГ, которые были признаком ПВР. По окончании эксперимента (21-е сутки) такие изменения обнаруживали в 92,5 % (95 % ДИ 78,49–5,3) случаев наблюдений (рис. 6).

УЗИ, выполненное при моделировании ООТГ типа В, показало высокую информативность при оценке прогрессирования признаков ПВР, что доказывает ценность указанного метода исследования при диагностике ОТГ.

При выполнении МРТ регистрировали нарастание линейных гипоинтенсивных сигналов в полости СКГ начиная с 14-х суток эксперимента, что свидетельствовало о нарастании пролиферативных признаков после моделирования ООТГ типа В. На финальных сроках эксперимента такие изменения встречались в 96,0 % (95 % ДИ 86,8–100,0) случаев (рис. 7).

Таким образом, изменения СКГ, описанные при выполнении МРТ, позволяют определить стадию ПВР и отслеживать эти изменения в динамике.

Результаты иммуноферментного анализа были следующими: определен нормальный уровень фибронектина в СКГ кролика, который составил $14,8 \pm 10,3$ нг/мл. На 3-и сутки было отмечено увеличение уровня исследуемого гликопротеида до $71,1 \pm 31,5$ нг/мл. Далее в эксперименте сохранялась тенденция к росту содержания фибронектина. Его уровень на 7-е сутки составил $76,7 \pm 43,3$ нг/мл, а на 14-е — достиг своего максимума в $156,1 \pm 8,0$ нг/мл. На 21-е сутки нами было отмечено относительное снижение уровня фибронектина до $68,4 \pm 16,9$ нг/мл (рис. 8).

Описанная в нашем эксперименте динамика фибронектина свидетельствует о его непосредственном и активном участии в пролиферативных процессах СКГ в роли «строительного материала». Повышение его уровня на 3-и сутки соответствовало дебюту пролиферативных изменений в полости глазного яблока, зарегистрированных нами ранее с помощью ОКТ. Дальнейшее

нарастание интенсивности ПВР сопровождалось увеличением уровня фибронектина. Определенное на 21-е сутки снижение уровня гликопротеида при сохранении выраженных изменений ПВР, вероятно, обусловлено завершением синтеза фибронектина и встраиванием его в структуру пролиферативных мембран в полости СКГ. Дальнейшее формирование и «созревание» пролиферативной ткани проходит под влиянием других факторов. Такое представление о роли фибронектина в ПВР согласуется с литературными данными [12].

При патоморфологическом исследовании в контрольные сроки наблюдения нами были получены следующие результаты.

На 1-е сутки после моделирования ООТГ типа В определяли рану фиброзной стенки глазного яблока, проходящую через все ее слои. За пределы глазного яблока через рану распространялось выпавшее стекловидное тело. В передней камере глаза выявляли участки скопления эритроцитов — гифема (1). Возле раны локализовали участок отрыва корня радужки (4). Над сосудистой оболочкой и в строме цилиарных отростков определяли скопление эритроцитов — супрахориоидальное (2) и интрахориоидальное (3) кровоизлияния (рис. 9а, б). Такие изменения на данном сроке наблюдения характеризовали ранние посттравматические изменения.

На 3-е сутки наблюдения рана фиброзной стенки глазного яблока была заблокирована стекловидным телом (5), на его поверхности определяли фиброзную капсулу (6). В области раны стенки глаза в оболочках и стекловидном теле выявляли клеточную (гистиоциты, лимфоциты, нейтрофилы и фибробласты) инфильтрацию (7). Сетчатка возле раны была собрана в складки (8). В сосудистой оболочке (9) и цилиарных отростках определяли выраженный диапедез эритроцитов, сосуды были дилатированы и полнокровны (рис. 9 с, d). Описанные изменения отражали как посттравматические проявления, так и ранние репаративные процессы после экспериментальной травмы.

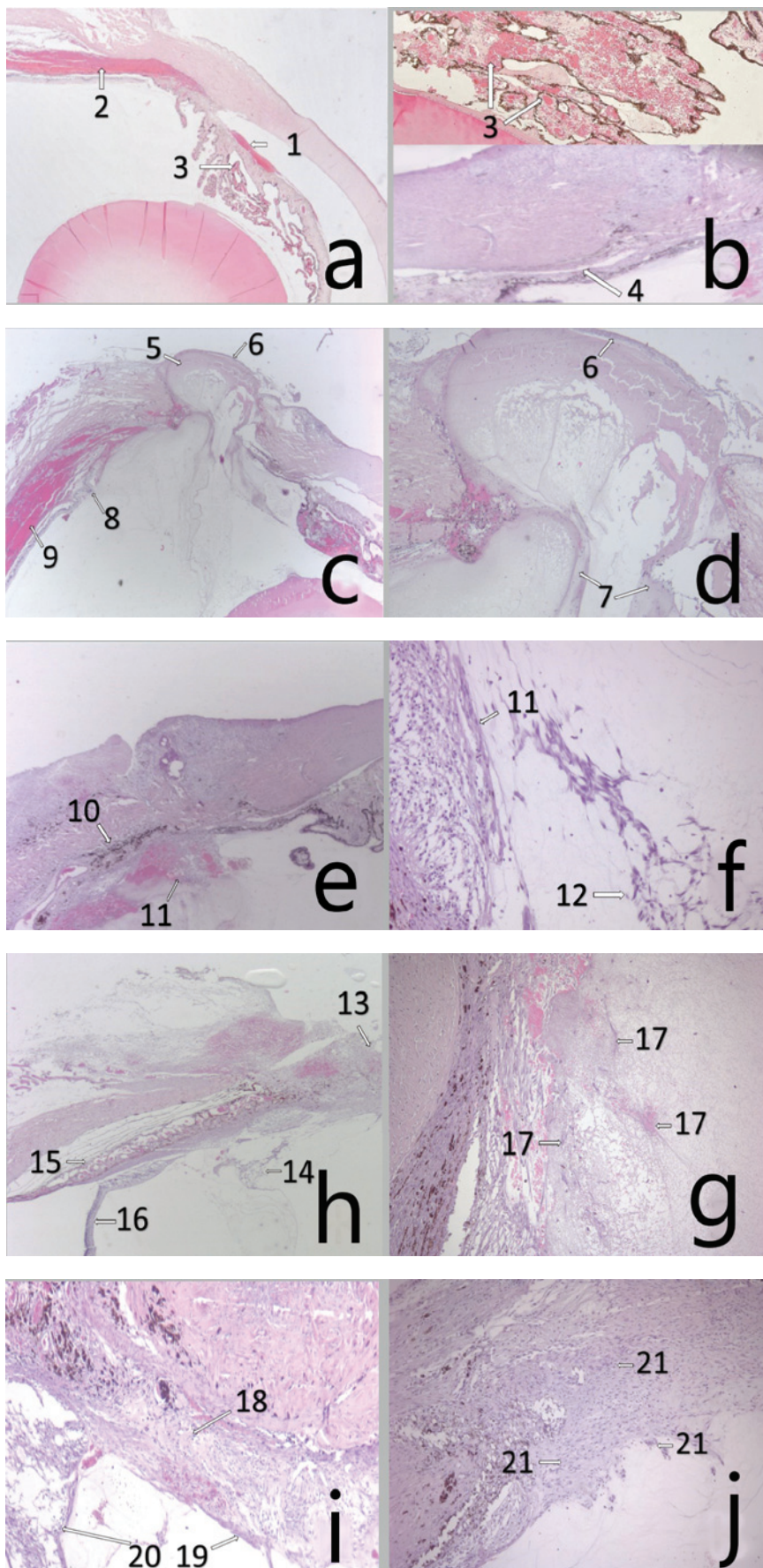


Рис. 9. Результаты световой микроскопии в контрольные сроки эксперимента (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$, $\times 200$): a, b — 1-е; c, d — 3-е; e, f — 7-е; h, g — 14-е; i, j — 21-е сутки эксперимента (пояснения в тексте)

Fig. 9. Results of light microscopy in the control periods of the experiment (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$, $\times 200$): a, b — 1st; c, d — 3th; e, f — 7 th; g — 14 th; i, j — 21st day of the experiment (explanations in the text)

На 7-е сутки наблюдения в области раны и фиброзной стенки глазного яблока, а также в ее оболочках выявляли глициты, клетки пигментного эпителия и соединительной ткани. Такие гистологические изменения свидетельствовали о репаративной клеточной пролиферации (10). Аналогичные изменения обнаруживали на поверхности сетчатки (11) и в СКГ (12) (рис. 9 e, f), что указывало на прогрессирование пролиферативного процесса и выявлялись в 92,1 % (95 % ДИ 79,3–96,6) случаев.

На 14-е сутки регистрировали следующие изменения: в области раны фиброзной стенки глазного яблока сетчатка и сосудистая оболочка не дифференцировались. Была определена грануляционная ткань с признаками регенераторной пролиферации (13). Как и ранее (на 7-е сутки наблюдения), выявляли признаки интенсивного клеточного роста — распространение клеточной пролиферации в полость СКГ (14), в стекловидном теле определяли пролиферативные фокусы (17). В сосудистой оболочке — дилатированные сосуды (15). Были выявлены участки отслоенной сетчатки с сохранением ее архитектоники (16) (рис. 16 g, h). Данные гистологические изменения указывали на увеличение количества внутриглазных структур, вовлеченных в ПВР. Описанные изменения наблюдались в 83,1 % (95 % ДИ 77,3–93,3) случаев.

На 21-е сутки в области раны фиброзной стенки глазного яблока во всех оболочках выявляли интенсивную клеточную пролиферацию с наличием умеренных признаков воспалительной инфильтрации (18).

Таблица. Взаимосвязь признаков, изученных в эксперименте (корреляции)**Table.** The relationship of the features studied in the experiment (correlations)

r-value / r-value	Углубление ПК при БМ / Deepening of AC during BM	Гифема при БМ / Hyphema in BM	Гемофтальм при ОС / Hemophthalmos in OS	ПВР при ОС / PVR in OS	ПВР при ОКТ / PVR in OCT	ОЭРГ волна «b» / ERG wave "b"	ПВР при УЗИ / PVR in USE	ПВР при МРТ / PVR in MPI
Углубление ПК при БМ / Deepening of AC in BM	1,000							
Гифема при БМ / Hyphema in BM	0,834	1,000						
Гемофтальм при ОС / Hemophthalmos in OS	0,337	0,924	1,000					
ПВР при ОС / PVR in OS	-0,115	-0,955*	-0,930*	1,000				
ПВР при ОКТ / PVR in OCT	-0,020	-0,963*	-0,923*	0,987*	1,000			
ОЭРГ волна «b» / ERG wave "b"	0,217	0,671	0,882*	-0,820*	-0,799	1,000		
ПВР при УЗИ / PVR in USE	0,178	-0,720	-0,852*	0,944*	0,968*	-0,817*	1,000	
ПВР при МРТ / PVR in MPI	0,226	-0,931	-0,816*	0,879*	0,943*	-0,683*	0,949*	1,000
Уровень фибронектина / Fibronectin concentration	-0,316	0,191	-0,294	0,184	0,193	-0,307	0,054	0,128
ПВР при патоморфологическом исследовании / PVR in pathomorphological examination	-0,104	-0,922	-0,942*	0,928*	0,950*	-0,750	0,903*	0,913*

Примечание: * $p < 0,05$, статистически значимые различия сравниваемых признаков; ПК — передняя камера; БМ — биомикроскопия; ПВР — пролиферативная витреоретинопатия; ОС — офтальмоскопия; ОКТ — оптическая когерентная томография; ОЭРГ — общая электроретинограмма; УЗИ — ультразвуковое исследование; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note: * $p < 0.05$, statistically significant differences in the compared features; ПК — anterior chamber; БМ — biomicroscopy; ПВР — proliferative vitreoretinopathy; ОС — ophthalmoscopy; ОКТ — optical coherence tomography; ОЭРГ — general electroretinogram; УЗИ — ultrasound examination; МРТ — magnetic resonance imaging.

Дополнительно пролиферативные изменения определяли эпиретинально (19), субретинально и в СКГ. Прогрессирование этих изменений приводило к формированию фокусов рыхлой волокнистой соединительной ткани (21). Определяли отслоенную сетчатку с участками отека, в ее архитектонике наблюдали признаки дезорганизации слоев (20) (рис. 16 i, j). Описанная гистологическая картина свидетельствовала о выраженных изменениях, характерных для ПВР, — фиброзных преобразованиях в оболочках и в СКГ. Такие изменения были зарегистрированы в 93,7% (95% ДИ 84,3–96,4) случаев.

По данным патоморфологического исследования, выполненного в контрольные сроки эксперимента, нами описаны начальные и отдаленные посттравматические изменения, характерные для ООТГ типа В. Уже на 3-и сутки выявлялись ранние признаки, характерные для ПВР, которые локализовались во внутренних оболочках с распространением пролиферативных изменений в стекловидное

тело. После этого отмечали значительное нарастание пролиферативных признаков.

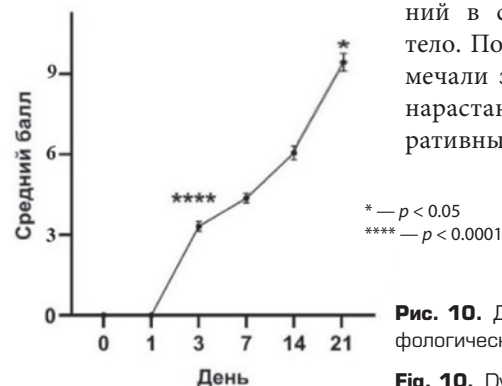


Рис. 10. Динамика признаков пролиферативной витреоретинопатии при выполнении патоморфологического исследования

Fig. 10. Dynamics of signs of proliferative vitreoretinopathy during pathomorphological examination

На 21-е сутки эксперимента такие изменения достигли максимума (рис. 10) и морфологически дифференцировались как соединительная ткань в оболочках и СКГ.

При патоморфологическом исследовании нами выполнено детальное последовательное описание гистологической картины начальных и отдаленных посттравматических изменений при моделировании ООТГ типа В, которые были зарегистрированы в фиброзной оболочке, хориоиде и сетчатке, а также во внутренних структурах глазного яблока: передней камере и стекловидном теле глазного яблока. Морфологическое исследование наглядно демонстрирует наличие большого количества фокусов повреждений структур глазного яблока, в том числе пролиферативные изменения, при моделировании ООТГ типа В.

Далее проведено изучение достоверных корреляций ($p \leq 0,05$) изученных признаков экспериментальной модели ООТГ типа В (табл.).

Диагностированная при биомикроскопии гифема имела сильную отрицательную корреляцию с пролиферативными признаками, выявленными при обратной офтальмоскопии ($r = -0,96$) и ОКТ ($r = -0,96$). Это позволяет предположить, что выраженность пролиферативных изменений в оболочках и внутренних структурах глазного яблока на финальных сроках наблюдения будет зависеть от величины гифемы, выявленной в начальные сроки эксперимента.

Определяемый при обратной офтальмоскопии гемофтальм также имел сильную отрицательную корреляцию с пролиферативными признаками, выявленными при обратной офтальмоскопии ($r = -0,93$), ОКТ ($r = -0,92$), В-сканировании ($r = -0,85$), МРТ ($r = -0,82$), а также при патоморфологическом исследовании ($r = -0,94$). Следовательно, степень выраженности пролиферативных признаков в структурах глазного яблока будет обусловлена величиной гемофтальма на ранних сроках эксперимента.

Таким образом, корреляционный анализ позволил определить гифему и гемофтальм в качестве прогностических факторов развития ПВР при ООТГ типа В в эксперименте.

Анализ амплитуды волны «b» при выполнении ОЭРГ показал отрицательную корреляцию с пролиферативными признаками, которые определялись при выполнении обратной офтальмоскопии ($r = -0,82$) и В-сканирования при УЗИ ($r = -0,82$). Представленная взаимосвязь подтверждает наше предположение об угнетении амплитуды волны «b» в результате морфологических изменений сетчатки на фоне ПВР.

Пролиферативные изменения в различных структурах глазного яблока по данным патоморфологического исследования имели положительную корреляцию с аналогичными признаками, которые были нами диагностированы при выполнении обратной офтальмоскопии ($r = 0,93$), ОКТ ($r = 0,95$), В-сканировании при УЗИ ($r = 0,90$) и МРТ ($r = 0,91$) в нашем эксперименте. Описанные корреляции свидетельствуют о высокой взаимосвязи указанных диагностических методов исследования при оценке пролиферативных изменений в полости глазного яблока. Эти данные доказывают взаимозаменяемость описанных методов исследования при диагностике изменений, характерных для ПВР при экспериментальной ООТГ типа В.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стандартизованность ранее описанных моделей ОТГ и ООТГ основывалась на повторении патогенеза повреждения и типе сформированной травмы^{1,2} [24]. В нашем эксперименте, кроме этого, удалось доказать воспроизводимость признаков модели (77,0–100,0 %) на микроуровне. С этой целью были использованы как стандартные, так и современные высокотехнологичные методы исследования.

На следующем этапе работы это позволило провести совокупную оценку признаков экспериментальной модели ООТГ типа В, выявленных на основании использованных методов диагностики на крупной стандартизированной выборке.

¹ Шишкин М.М., Миронов А.В. Вариант экспериментальной модели открытой травмы глазного яблока / Сб. тезисов по мат-лам 10-й науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы офтальмологии». М.: 2007.

² Монахов Б.В., Гладких А.В. Защитные свойства мягких контактных линз от взрывов малой мощности. Огнестрельная травма органа зрения: тез. докл. науч. конф., посв. 90-летию со дня рождения проф. Б.Л. Поляка. Л.: ВМедА, 1989. С. 22.

Выполнение биомикроскопии и офтальмоскопии показало свою информативность. Данный метод исследования прост и удобен в использовании, но возможности его ограничены при непрозрачных оптических средах.

При изучении пролиферативных изменений по данными ОКТ уже на 3-и сутки удалось выявить первые изменения, характерные для ПВР. С одной стороны, это подтвердило данные литературы о форсированном течении этой патологии при ООТГ [9], с другой — обосновывало использование ОКТ в качестве раннего маркера для диагностики ПВР.

При наличии достаточной прозрачности оптических сред пролиферативные признаки хорошо диагностируются с использованием обратной офтальмоскопии и ОКТ. К сожалению, при ООТГ часто нарушена прозрачность оптических сред. В этой ситуации ведущими становятся альтернативные методы оценки состояния глазного яблока.

Электрофизиологическая диагностика имеет широкое распространение в клинической и экспериментальной офтальмологии [18, 19] и не требует прозрачности оптических сред. При выполнении ОЭРГ нами был проведен анализ функциональной активности 2-го нейрона в динамике. Он косвенно указал на морфологические изменения в сетчатке в результате ПВР.

При непрозрачности оптических сред также возможно использовать следующие диагностические методы исследования.

В-сканирование при УЗИ позволило выявить признаки ПВР и наблюдать за ними в динамике на экспериментальной модели ООТГ типа В. Широкая доступность данного метода исследования наряду с указанными нами диагностическими преимуществами делает его незаменимым в офтальмотравматологии. Однако J. Pelletier и соавт. указывают на ограничение использования УЗИ; например, чрезмерная компрессия на глазное яблоко во время исследования может привести к его дополнительной травме и возникновению ятрогенных осложнений [25].

В соответствии с этим в данной клинической ситуации актуальным является поиск альтернативных методов исследования при ООТГ. К такому методу можно отнести МРТ.

В нашем эксперименте были выполнены диагностика и мониторинг пролиферативных изменений глазного яблока после моделирования ООТГ типа В по данным МРТ. Необходимо указать, что данный метод диагностики имеет определенные ограничения при использовании в клинической практике, связанные с высокой стоимостью исследования и наличием в организме ферромагнитных имплантатов или инородных тел [26]. Однако появляется перспектива выполнения исследования при наличии протяженной полнослойной раны фиброзной капсулы и непрозрачных оптических средах глазного яблока. Отсутствие лучевой нагрузки, а главное, возможность выявления и оценки степени ПВР являются

несомненными преимуществами указанного метода диагностики. По нашему мнению, это открывает новое направление для использования МРТ в офтальмотравматологии и для оценки ПВР в частности. Информация об этом нами в доступной литературе не обнаружена.

Пролиферативные изменения оболочек и внутренних структур глазного яблока давно являются значимой проблемой для офтальмологов при различных заболеваниях. Ключом к решению этой проблемы, по мнению некоторых авторов, является понимание биохимических процессов в полости глазного яблока при ПВР. В нашем эксперименте была изучена динамика уровня фибронектина в СКГ. Эти изменения гликопротеида обусловлены его активным участием в процессе формирования матрицы ПВР в качестве «строительного материала» в полости глазного яблока при ООТГ [13]. Все это позволяет использовать фибронектин в качестве достоверного маркера для определения стадии или интенсивности пролиферативных изменений в СКГ, а также рассматривать его в качестве «точки приложения» для блокировки строительства матрицы ПВР. Необходимо отметить, что ранее в офтальмотравматологии роль фибронектина в СКГ не изучалась.

Определенные ограничения при выполнении имеет патоморфологическое исследование. В клинической работе его затруднительно выполнить в динамике. Нами на гистологическом уровне продемонстрированы посттравматические изменения экспериментальной модели ООТГ типа В.

Совокупные данные биомикроскопии и офтальмоскопии, пролиферативные изменения, выявленные по данным ОКТ, ОЭРГ, УЗИ, МРТ, а также результаты патоморфологического исследования подтверждают наличие большого количества фокусов повреждений как в оболочках глазного яблока, так и в его внутренних структурах.

Многофокусность повреждений, наряду с ПВР, обуславливает основные причины низких функциональных и анатомических результатов лечения исходов при ООТГ.

В нашей работе выполнен сравнительный анализ патоморфологического метода исследования, обратной офтальмоскопии, ОКТ, УЗИ и МРТ. В результате была показана их высокая информативность для определения пролиферативных изменений. Это указывает на возможность использования признаков, выявленных при их применении, в качестве маркеров ПВР.

Высокая зависимость между этими признаками аргументирует перспективу их взаимозаменяемости при диагностике признаков ПВР. Это указывает на возможность относительного выбора метода исследования в зависимости от клинической и/или технической ситуации без ущерба для качества диагностики ПВР.

Оценка корреляций таких признаков, как гифема и гемофтальм, позволяет использовать их в качестве предикторов ПВР.

Используя описанную информацию о выявленных маркерах и предикторах ПВР, офтальмолог может корректировать тактику лечения пациента с ООТГ, что, несомненно, отразится на качестве функциональных и анатомических исходов.

Выполнение экспериментальной работы позволило использовать большую стандартизированную выборку, выполнить комплекс современных стандартных и высокотехнологичных методов диагностики и далее провести их сравнительный анализ. В результате работы были получены следующие выводы.

ВЫВОДЫ

В работе впервые при комплексном обследовании выполнен анализ и доказана высокая воспроизводимость (77–100 %) признаков экспериментальной модели ООТГ типа В, что доказывает ее стандартизированность.

Экспериментально обоснована возможность использования гифемы и гемофтальма в качестве предикторов ПВР при ООТГ типа В.

На основании сравнительного анализа пролиферативных признаков при использовании различных методов исследования (патоморфологический, обратная офтальмоскопия, ОКТ, УЗИ и МРТ) доказана возможность их применения в качестве маркеров ПВР. Обоснована также взаимозаменяемость указанных методов при диагностике ПВР на экспериментальной модели ООТГ типа В.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кольбин А.А. — проведение экспериментов, написание статьи, анализ полученных данных;
Куликов А.Н. — концепция и дизайн исследования, финальное редактирование статьи;
Трояновский Р.Л. — научное консультирование, внесение окончательной правки;
Чирский В.С. — внесение окончательных правок

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Степанов А.В., Джиоева А.В. Оценка хирургической помощи гражданскому населению в период грузино-осетинского межэтнического конфликта. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011;4(2):325–329. Stepanov AV, Dzhiioeva AV. Estimation of the surgical help to civilians during the georgian-ossetic interethnic conflict. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2011;4(2):325–329 (In Russ.).
2. Сердюк В.Н., Устименко С.Б., Головкин В.В. Особенности оказания офтальмохирургической помощи больным с травмами глаз, полученными во время боевых действий в зоне АТО. Україна. Здоров'я нації. 2016;4(1):41. Serdyuk VN, Ustimenko SB, Golovkin VV. Features of providing ophthalmic surgical care to patients with eye injuries received during combat operations in the ATO zone. Україна. Zdorov'ya natsii. 2016;4(1):41 (In Russ.).
3. Yonekawa Y, Hacker HD, Lehman RE. Ocular blast injuries in mass-casualty incidents: the marathon bombing in Boston, Massachusetts, and the fertilizer plant explosion in West, Texas. Ophthalmology. 2014;121(9):1670–1676. doi: 10.1016/j.ophtla.2014.04.004.
4. Sobaci G, Mutlu FM, Bayer A, Karagül S, Yildirim E. Deadly weapon-related open-globe injuries: outcome assessment by the ocular trauma classification system. Am J Ophthalmol. 2000;129(1):47–53. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00254-8.
5. Волков В.В. Открытая травма глаза: монография. СПб.: ВМедА, 2016. 280 с. Volkov VV. Open eye injury: a monograph. In the media. Saint-Peterburg, VMedA Publ., 2016. 280 p. (In Russ.).
6. Волков В.В., Трояновский Р.Л., Шишкин М.М. Современные принципы первичной офтальмохирургической помощи при открытой травме глазного яблока. Сообщение 2. Офтальмохирургия. 2003;S1:10–16. Volkov VV, Troyanovsky RL, Shishkin MM. Modern principles of primary ophthalmic surgical care for open injury of the eyeball. Post 2. Ophthalmosurgery. 2003;S1:10–16 (In Russ.).

А.А. Кольбин, А.Н. Куликов, Р.Л. Трояновский, В.С. Чирский

Контактная информация: Кольбин Алексей Анатольевич kolba81@yandex.ru

7. Sobaci G, Mutlu FM, Bayer A, Karagül S, Yildirim E. Deadly weapon-related open-globe injuries: outcome assessment by the ocular trauma classification system. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(1):47-53. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00254-8.
8. Кольбин А.А., Чурашов С.В., Куликов А.Н., Трояновский Р.Л., Копылов Р.Р., Здоровцов Д.Р., Каневский Б.А., Алекперов С.И. Стандартизированная экспериментальная модель огнестрельной открытой травмы глаза типа В, С, D. Военно-медицинский журнал. 2020;341(8):31-38. doi: 10.17816/RMMJ82355. Kolbin AA, Churashov SV, Kulikov AN, Troyanovskiy RL, Kopylov RR, Zdorovtsov DR, Kanevskiy BA, Alekperov SI. Standardized experimental model of open-fire gunshot eye injury type В, С, D. *Military Medical Journal* 2020;341(8):31-38 (In Russ.). doi: 10.17816/RMMJ82355.
9. Akincioglu D, Kucukciliglu M, Durukan AH. Pars plana vitrectomy timing in deadly weapon-related open-globe injuries. *Eye.* 2021;35(7):2008-2015.
10. Гундорова Р.А., Быков В.П., Катаев М.Г., Чекалова М.В. Исходы лечения ранений глаз пневматическим оружием. Медицина катастроф. 2011;74(2):29-32. Gundorova RA, Bykov VP, Kataev MG, Chekalova MV. Outcomes of eye wounds treatment with pneumatic weapons. *Medicina katastrof.* 2011;74(2):29-32 (In Russ.).
11. Сосновский С.В., Куликов А.Н., Чурашов С.В. О возможных причинах низких функциональных исходов комбинированной оптико-реконструктивной витреоретинальной хирургии при тяжелой открытой травме глаз. Современные технологии в офтальмологии. 2016;1:205. Sosnovskiy SV, Kulikov AN, Churashov SV. On the possible causes of low functional outcomes of combined optical-reconstructive vitreoretinal surgery in severe open eye trauma. *Modern technologies in ophthalmology.* 2016;1:205 (In Russ.).
12. Dong L, Han H, Huang X, Ma G, Fang D, Qi H, Han Z, Wang L, Tian J, Vanhaesebroeck B, Zhang G, Zhang S, Lei H. Idelalisib inhibits experimental proliferative vitreoretinopathy. *Lab Invest.* 2022;102(12):1296-1303. doi: 10.1038/s41374-022-00822-7.
13. Soliman W, Tawfik MA, Abdelazeem K, Kedwany SM. "Tris shelf" technique for management of posterior segment intraocular foreign bodies. *Retina.* 2021;41(10):2041-2047. doi: 10.1097/IAE.00000000000003154.
14. Menghesha L, Schoeneberger V, Gerlach S, Lemke J, Krohne TU, Felten N, Schaub F. Association between laser flare photometry and symptom duration in primary rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol.* 2023;43(4):1345-1351. doi: 10.1007/s10792-022-02532-x.
15. Morescalchi F, Duse S, Gambicorti E, Romano MR, Costagliola C, Semeraro F. Proliferative vitreoretinopathy after eye injuries: an overexpression of growth factors and cytokines leading to a retinal keloid. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:269787. doi: 10.1155/2013/269787.
16. Zhang Y, Kang X, Wu Q, Zheng Z, Ying J, Zhang MN. Explosive eye injuries: characteristics, traumatic mechanisms, and prognostic factors for poor visual outcomes. *Mil Med Res.* 2023;10(1):3. Published 2023 Jan 12. doi: 10.1186/s40779-022-00438-4.
17. Armstrong GW, Rahmani S, Grob S, Yonekawa Y. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Posterior Globe Rupture. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2018;49(10):e171-e172. doi: 10.3928/23258160-20181002-25.
18. Guo Y, Gan D, Hu F, Cheng Y, Yu J, Lei B, Shu Q, Gu R, Xu G. Intravitreal injection of mitochondrial DNA induces cell damage and retinal dysfunction in rats. *Biol Res.* 2022;55(1):22. Published 2022 Jun 3. doi: 10.1186/s40659-022-00390-6.
19. Lypka KR, Carmy-Bennun T, Garces KN, Venanzi AW, Hackam AS. Assessment of outer retinal thickness and function in mice after experimental optic nerve trauma. *BMC Ophthalmol.* 2022;22(1):502. Published 2022 Dec 20. doi: 10.1186/s12886-022-02737-9.
20. Pelletier J, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Open globe injury. *Am J Emerg Med.* 2023;64:113-120. doi: 10.1016/j.ajem.2022.11.036.
21. Куликов А.Н., Кольбин А.А., Чурашов С.В., Шамрей Д.В., Здоровцов Д.Р. Способ моделирования прободного ранения глазного яблока. Патент RU 2021108544, 29.03.2021. Kulikov AN, Kolbin AA, Churashov SV, Shamrej DV, Zdorovcov DR. A method for modeling a perforated wound of the eyeball. Patent RU 2021108544, 29.03.2021 (In Russ.).
22. Hughes A. A schematic eye for the rabbit. *Vision Res.* 1972;12(1):123-138. doi: 10.1016/0042-6989(72)90143-5.
23. McCulloch DL, Marmor MF, Brigell MG, Hamilton R, Holder GE, Tzekov R, Bach M. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). *Doc Ophthalmol.* 2015;130(1):1-12. doi: 10.1007/s10633-014-9473-7.
24. Gregor Z, Ryan SJ. Combined posterior contusion and penetrating injury in the pig eye. III. A controlled treatment trial of vitrectomy. *Br J Ophthalmol.* 1983;67(5):282-285. doi: 10.1136/bjo.67.5.282.
25. Pelletier J, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Open globe injury. *Am J Emerg Med.* 2023 Feb;64:113-120. doi: 10.1016/j.ajem.2022.11.036.
26. Li CQ, Yao F, Yu CY, Shu HY, Zhang LJ, Pan YC, Shao Y. Investigation of changes in activity and function in acute unilateral open globe injury-associated brain regions based on percent amplitude of fluctuation method: a resting-state functional MRI study. *Acta Radiol.* 2022;63(9):1223-1232. doi: 10.1177/02841851211034035.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Кольбин Алексей Анатольевич
преподаватель кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6 лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8305-3049>,

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

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Трояновский Роман Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1353-9358>,

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Чирский Вадим Семенович
доктор медицинских наук, начальник кафедры патологической анатомии
ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8336-1981>

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kolbin Aleksei A.
lecturer of the Ophthalmology Department
Akademichan Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8305-3049>

Kirov Military Medical Academy
Kulikov Aleksei N.
DM, Associate Professor, head of the Department of ophthalmology
Akademichan Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Trojanovskiy Roman L.
DM, Associate Professor, Professor of the Department of Ophthalmology
Akademichan Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1353-9358>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Chirskiy Vadim S.
DM, head of Chair of Pathological Anatomy
Akademichan Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8336-1981>

Изменение толщины подлинзового водного слоя у пациентов, пользующихся склеральными линзами

О.И. Рябенко¹О.М. Селина¹
О.О. Аляева³Е.Ю. Крамаренко²

¹ Глазная клиника «Офтальмова»
1-й Нагатинский проезд, 11, корп. 1, Москва, 115533, Российская Федерация

² ООО «Центр микрохирургии глаза “Визус-1”»
ул. Тимирязева 130, 625049, г.Тюмень, Российская Федерация

³ ФГБУ «Российский научный центр рентгенрадиологии»
ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117485, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):412–417

Цель исследования: проанализировать изменение толщины подлинзового водного слоя в зависимости от времени ношения линз у пациентов, пользующихся склеральными линзами, на примере линз Лаборатории SkyOptix. **Пациенты и методы.** Для определения толщины подлинзового водного слоя в вертикальном и горизонтальном меридианах было выполнено исследование у 33 человек на 46 глазах. Среди пациентов были 25 мужчин и 8 женщин в возрасте от 18 до 59 лет (в среднем 37,3 ± 9,5 года). Основным показанием для использования склеральных линз явилась неэффективность других методов коррекции зрения. **Результаты.** Среднее значение уменьшения толщины подлинзового водного слоя в общей группе обследованных пациентов, использующих склеральные линзы, составило 9,3 %, или 37,73 мкм, через 1 час ношения и 20,8 %, или 84,48 мкм, через 4 часа ношения по сравнению с исходными значениями. **Выводы.** Самые большие и клинически значимые изменения толщины подлинзового водного слоя происходят в течение первого часа ношения линзы, что составляет, по данным нашего исследования, примерно 40 микрон. Учитывая временную динамику изменения толщины подлинзового водного слоя, окончательный расчет параметров необходимо производить не ранее чем через 1 час ношения склеральной линзы. Толщину подлинзового водного слоя необходимо оценивать в привязке ко времени, проведенному в склеральной линзе. По данным нашего исследования, за весь период наблюдения у всех пациентов, использующих склеральные линзы, происходит уменьшение толщины подлинзового водного слоя по мере увеличения длительности ношения, что требует дальнейшего дополнительного исследования для выявления точных причин и факторов, лежащих в основе данного процесса.

Ключевые слова: склеральные линзы, линзы, контактные линзы, клиренс, центральный клиренс, коррекция зрения, подлинзовый водный слой, кератоконус, кераторефракционные операции

Для цитирования: Рябенко О.И., Селина О.М., Крамаренко Е.Ю., Аляева О.О. Изменение толщины подлинзового водного слоя у пациентов, пользующихся склеральными линзами. *Офтальмология*. 2024;21(2):412–417. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-412-417>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Changes in the Thickness of the Sublens Water Layer in Patients Using Scleral Lenses

O.I. Ryabenko¹, O.M. Selina¹, E.Yu. Kramarenko², O.O. Alyaeva³

¹ OftalNova Eye Clinic

1st Nagatinsky passage, 11/1, Moscow, 115533, Russian Federation

² Eye Microsurgery Center Vizus-1

Timeryazeva str., 130, Tyumen, 625049, Russian Federation

³ Russian Scientific Center for X-Ray Radiology

Profsoyuznaya str., 625049, Moscow, 117485, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):412–417

Purpose of the study. To analyze the change in the thickness of the sub-lens water layer depending on the time of wearing lenses in patients using scleral lenses using the SkyOptix Laboratory lenses as an example. **Patients and methods.** To determine the thickness of the sublens water layer in the vertical and horizontal meridians, a study was performed in 33 people in 46 eyes. Among the patients there were 25 men and 8 women, from 18 to 59 years old (mean 37.3 ± 9.5 years). The main indication for the use of scleral lenses was the ineffectiveness of other methods of vision correction. **Results.** The mean sublens water layer thickness reduction in the total group of examined patients using scleral lenses was 9.3 % or $37.73 \mu\text{m}$ after 1 hour of wear and 20.8 % or $84.48 \mu\text{m}$ after 4 hours of wear compared to initial values. **Conclusions.** The largest and clinically significant changes in the thickness of the sublens water layer occur during the first hour of lens wear, which, according to our study, is approximately 40 microns. Considering the temporal dynamics of changes in the thickness of the sublens water layer, the final calculation of the parameters must be made no earlier than after 1 hour of wearing the scleral lens. The thickness of the sublens water layer should be assessed in relation to the time spent in the scleral lens. According to our survey, over the entire period of observation in all patients using scleral lenses, there is a decrease in the thickness of the sublens water layer over time of wearing, which requires further additional research to determine identifying the exact causes and factors underlying this process.

Keywords: scleral lenses, lenses, contact lenses, clearance, central clearance, vision correction, sublens water layer, keratoconus, keratorefractive surgery

For citation: Ryabenko O.I., Selina O.M., Kramarenko E.Yu., Alyaeva O.O. Changes in the Thickness of the Sublens Water Layer in Patients Using Scleral Lenses. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):412–417. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-412-417>

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

There is no conflict of interests.

Склеральные газопроницаемые линзы имеют широкий спектр оптических и терапевтических применений и быстро завоевывают международную популярность [1–6]. В последние годы количество назначений склеральных линз значительно возросло благодаря стремительному прогрессу в технологии изготовления материалов с высокой кислородпроницаемостью и широкой доступностью склеральных линз во всем мире [7–9]. С широкой распространенностью использования склеральных линз среди практикующих врачей за последние годы в то же время увеличилось число зарубежных публикаций, посвященных особенностям подбора таких линз. Современные исследования подтверждают мнение о том, что толщина подлинзового водного слоя склеральных линз уменьшается с течением времени [10–16]. Н. Otchere установил факт уменьшения толщины подлинзового водного слоя у пользователей склеральных линз в течение одного часа ношения в среднем на $33,83 \pm 48,40 \mu\text{m}$ [11]. S.J. Vincent в своем исследовании также обнаружил сокращение толщины подлинзового водного слоя в среднем на $76 \pm 8 \mu\text{m}$ в течение

8 часов, при этом максимальное уменьшение произошло в течение первых 45 минут [12]. С. Courey и L. Michaud доказали, что после 6 часов ношения склеральных линз уменьшение толщины подлинзового водного слоя по центру составило $70,0 \pm 9,8 \mu\text{m}$, из которых уменьшение на $36,7 \pm 9,8 \mu\text{m}$ происходило в течение первых 30 минут ношения [13]. Кроме того, авторы утверждают, что уменьшение толщины подлинзового водного слоя при ношении склеральных линз не зависит от вязкости использованного раствора (физиологический раствор и гиалуроновая кислота) между линзой и роговицей. С.В. Нау после 2 часов ношения склеральной линзы меньшего диаметра на здоровых глазах обнаружил снижение толщины водного слоя почти на 50 % [14]. M.J. Kauffman пришел к выводу, что степень уменьшения толщины подлинзового водного слоя значительно варьирует и зависит от конструкции линзы [15].

Цель исследования: проанализировать изменение толщины подлинзового водного слоя в зависимости от времени ношения линз у пациентов, пользующихся склеральными линзами, на примере линз Лаборатории SkyOptix.

O.I. Ryabenko, O.M. Selina, E.Yu. Kramarenko, O.O. Alyaeva

Contact information: Selina Olga M. selina177@mail.ru

Changes in the Thickness of the Sublens Water Layer in Patients Using Scleral Lenses

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для определения толщины подлинзового водного слоя в вертикальном и горизонтальном меридианах было выполнено исследование на 46 глазах у 33 человек. Среди пациентов было 25 мужчин и 8 женщин от 18 до 59 лет (в среднем $37,3 \pm 9,5$ года). Основным показанием для использования склеральных линз явилась неэффективность других методов коррекции зрения. Всем пациентам были подобраны склеральные контактные линзы Лаборатории SkyOptix диаметром от 16,0 до 17,0 мм по стандартной методике в соответствии с рекомендациями производителя. Исследование центрального клиренса роговицы было выполнено с помощью оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (RTVue-100 Optovue, США) сразу, через 1 час и через 4 часа ношения оптимально подобранной склеральной линзы.

Для гарантированного достоверного воспроизведения измерений толщины подлинзового водного слоя проводилась настройка положения скана по оптической оси, соответствующей максимальной ширине блика обратного отражения на оптическом В-скане роговицы. Для сравнения показателей использовался двухсторонний t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. Полученные результаты обрабатывались с применением пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение толщины подлинзового водного слоя сразу и после 1 и 4 часов использования склеральных линз глаз показано в таблице 1. По данным исследования, сразу после надевания склеральной линзы толщина подлинзового водного слоя в центральной части роговицы в горизонтальном меридиане составила $406,37 \pm 35,28$ мкм (от 302 до 465 мкм), через 1 час ношения она уменьшилась в среднем на 38,81 мкм, то есть на 10,56 %, и составила в среднем $367,56 \pm 34,58$ мкм (от 269 до 429 мкм), а через 4 часа ношения — $319,80 \pm 35,57$ мкм (от 206 до 386 мкм), то есть уменьшилась на 86,57 мкм, или на 27,00 %, по сравнению с исходным значением. В вертикальном меридиане толщина подлинзового водного слоя у пациентов,

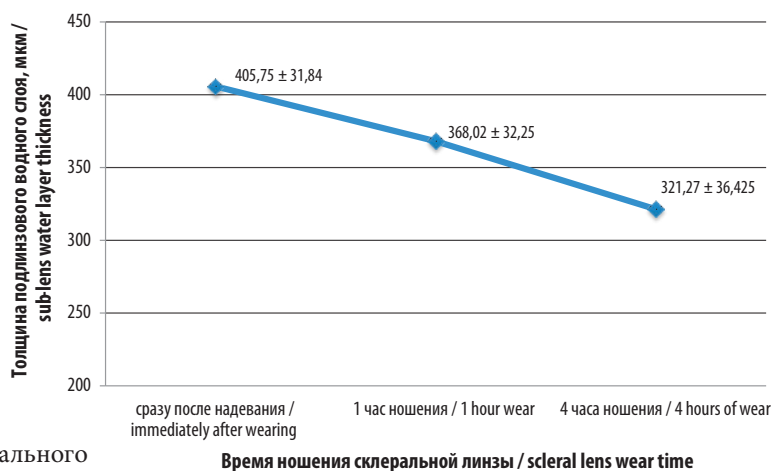


Рис. 1. Средняя толщина подлинзового водного слоя по данным двух меридианов, мкм, $M \pm m$

Fig. 1. The average thickness of the sub-lens water layer according to two meridians, microns, $M \pm m$

использовавших склеральные линзы Лаборатории SkyOptix, имела схожие значения (см. рис. 1). Сразу после надевания склеральной линзы толщина подлинзового водного слоя составила $405,13 \pm 28,40$ мкм (от 321 до 445 мкм), через 1 час ношения уменьшилась в среднем на 36,65 мкм (на 9,95 %) и составила в среднем $368,48 \pm 29,93$ мкм (от 280 до 426 мкм), а через 4 часа ношения уменьшилась на 82,39 мкм (на 25,5 %) по сравнению с исходным значением и достигла в среднем $322,74 \pm 37,28$ мкм (от 214 до 377 мкм). Разница значений величины центрального клиренса между двумя меридианами была статистически не достоверной ($p > 0,05$).

Таким образом, средняя толщина подлинзового водного слоя у пациентов, применяющих склеральные линзы Лаборатории SkyOptix, в центральной части (по горизонтальному и вертикальному меридианам) составила $405,75 \pm 31,84$ мкм. Через 1 час ношения среднее значение толщины подлинзового водного слоя уменьшилось в среднем на 37,73 мкм (на 9,30 %) и составило $368,02 \pm 32,25$ мкм, а через 4 часа ношения сократилось в среднем на 84,48 мкм (на 20,80 %) по сравнению с исходным значением и составило в среднем $321,27 \pm 36,43$ мкм (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1. Толщина подлинзового водного слоя в общей группе обследованных пациентов, мкм, $M \pm m$

Table 1. Thickness of the sub-lens water layer in the general group of examined patients, microns, $M \pm m$

Показатель / index	Средние значения по горизонтальному меридиану / Average values along the horizontal meridian	Средние значения по вертикальному меридиану / Average values along the vertical meridian	Средние значения по горизонтальному и вертикальному меридианам / Average values along the horizontal and vertical meridians
Срок ношения склеральной линзы / Scleral lens wear time			
Сразу после надевания / Immediately after putting on, $n = 46$	$406,37 \pm 35,28$	$405,13 \pm 28,40$	$405,75 \pm 31,84$
После 1 часа ношения / After 1 hour of wearing, $n = 46$	$367,56 \pm 34,58^*$	$368,48 \pm 29,93^*$	$368,02 \pm 32,25$
После 4 часов ношения / After 4 hours of wearing, $n = 46$	$319,80 \pm 35,57^*$	$322,74 \pm 37,28^*$	$321,27 \pm 36,43$

Примечание: * Отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,05$; n — количество глаз.
Note: * The difference from the original data is statistically significant, $p < 0,05$; n — number of eyes.

Для выявления корреляции между толщиной подлинзового водного слоя в склеральной линзе и профилем роговицы все обследованные пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от диагноза. В группу 1 были включены 28 пациентов с роговицей профиля Prolate, что составило 38 глаз с кератоконусом. В группу 2 (5 человек (8 глаз)) были включены 5 пациентов с роговицей профиля Oblate — 8 глаз после кераторефракционных операций (радиальная кератотомия, фоторефракционная кератэктомия, интрастромальный кератомилез). Данные групп пациентов, включенных в исследование, и их процентное распределение в общем количестве обследованных пациентов представлены в таблице 2.

В таблице 3 представлены данные временной динамики толщины подлинзового водного слоя в 1-й группе пациентов с роговицей профиля Prolate (28 человек /38 глаз).

По данным исследования, в группе пациентов с профилем роговицы Prolate сразу после надевания склеральной линзы толщина подлинзового водного слоя в горизонтальном меридиане составила $402,76 \pm 32,08$ мкм (от 302 до 465 мкм), через 1 час ношения уменьшилась в среднем на 37,89 мкм (на 10,38 %) от исходного значения до $364,87 \pm 33,16$ мкм (от 269 до 429 мкм), а через 4 часа ношения склеральной линзы составила $314,37$

$\pm 35,57$ мкм (от 206 до 386 мкм), то есть сократилась на 88,39 мкм (на 28,11 %) по сравнению с исходным значением. В вертикальном меридиане сразу после надевания склеральной линзы толщина подлинзового водного слоя в 1-й группе пациентов составила в среднем $402,74 \pm 23,74$ мкм (от 321 до 445 мкм), через 1 час ношения уменьшилась на 37,35 мкм (на 10,22 %) до $365,39 \pm 26,95$ мкм (от 280 до 428 мкм), а через 4 часа ношения уменьшилась на 86,4 мкм (на 27,31 %) по сравнению с исходным значением, до $316,34 \pm 35,69$ мкм (от 214 до 377 мкм). Разница значений величины центрального клиренса в склеральной линзе по двум меридианам статистически не достоверна ($p > 0,05$).

Таким образом, среднее значение толщины подлинзового водного слоя в 1-й группе пациентов с профилем роговицы Prolate, применяющих склеральные линзы Лаборатории SkyOptix, в центральной части роговицы (по горизонтальному и вертикальному меридианам) составило $402,75 \pm 27,91$ мкм, через 1 час ношения среднее значение толщины подлинзового водного слоя уменьшилось в среднем на 37,62 мкм (на 9,30 %) и составило $365,13 \pm 30,5$ мкм, а через 4 часа ношения уменьшилось в среднем на 87,40 мкм (на 21,70 %) по сравнению с исходным значением и составило $315,35 \pm 35,63$ мкм (рис. 2).

Таблица 2. Характеристика роговицы пациентов, включенных в исследование

Table 2. Characteristics of the patients corneas included in the study

Профиль роговицы / Corneal profile	Количество / number	Количество пациентов / Number of patients, n (%)	Количество глаз / Number of eyes, n (%)
Группа 1: роговица профиля Prolate / Group 1: Prolate profile of cornea	28 (84,84)	28 (84,84)	38 (82,60)
Группа 2: роговица профиля Oblate / Group 2: Cornea profile Oblate	5 (15,16)	5 (15,16)	8 (17,40)
Итого/ results, n (%)	33 (100)	33 (100)	46 (100)

Примечание: * Отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,05$; n — количество пациентов/глаз.
Note: * The difference from the original data is statistically significant, $p < 0.05$; n — number of patients/eyes.

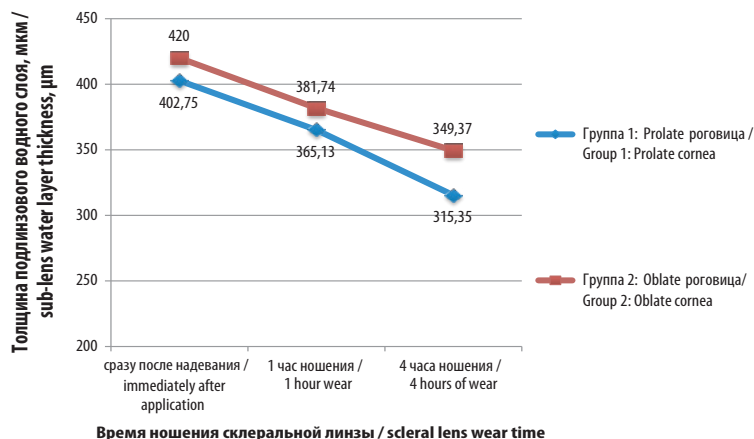


Рис. 2. Средняя толщина подлинзового водного слоя по данным двух меридианов в 2-х группах обследуемых пациентов, мкм, $M \pm m$

Fig. 2. The average thickness of the sub-lens water layer according to two meridians in 2 groups of examined patients, microns, $M \pm m$

Таблица 3. Толщина подлинзового водного слоя в группе пациентов с профилем роговицы Prolate, мкм, $M \pm m$

Table 3. Thickness of the sub-lens water layer in the group of patients with the Prolate corneal profile, microns, $M \pm m$

Время ношения склеральной линзы / Time wearing a scleral lens	Показатель / Index	Среднее значение по горизонтальному меридиану / Average value along the horizontal meridian	Среднее значение по вертикальному меридиану / Vertical Average meridian	Среднее значение по горизонтальному и вертикальному меридианам / Average value along the horizontal and vertical meridians
Сразу после надевания / Immediately after application, n = 38		$402,76 \pm 32,08$	$402,74 \pm 23,74$	$402,75 \pm 27,91$
После 1 часа ношения / After 1 hour of wearing, n = 38		$364,87 \pm 33,16^*$	$365,39 \pm 26,95^*$	$365,13 \pm 30,5$
После 4 часов ношения / After 4 hours of wearing, n = 38		$314,37 \pm 35,57^*$	$316,34 \pm 35,69^*$	$315,35 \pm 35,63$

Примечание: * Отличие от исходных данных статистически достоверно, $p < 0,05$; n — количество глаз
Note: * The difference from the original data is statistically significant, $p < 0.05$; n — number of eyes.

В таблице 4 представлены данные динамики толщины водного слоя во 2-й группе обследованных пациентов с роговицей профиля Oblate. По данным исследования, сразу после надевания склеральной линзы толщина подлинзового водного слоя в горизонтальном меридиане составила $423,5 \pm 53$ мкм (от 352 до 461 мкм), через 1 час ношения ее величина уменьшилась в среднем на 43,13 мкм, то есть на 11,34 % от исходного значения, и составила в среднем $380,37 \pm 43,60$ мкм (от 325 до 419 мкм), а через 4 часа ношения склеральной линзы — $345,62 \pm 33,28$ мкм (от 280 до 370 мкм), то есть уменьшилась на 77,88 мкм (на 22,53 %) по сравнению с исходным значением.

В вертикальном меридиане сразу после надевания склеральной линзы толщина подлинзового водного слоя во 2-й группе пациентов составила в среднем $416,50 \pm 53,37$ мкм (от 342 до 522 мкм), через 1 час ношения уменьшилась на 33,38 мкм (на 8,70 %) до $383,12 \pm 36,00$ мкм (от 330 до 422 мкм), а через 4 часа ношения уменьшилась на 63,38 мкм, или на 17,95 % по сравнению с исходным значением, и составила в среднем $353,12 \pm 34,87$ мкм (от 285 до 379 мкм).

Таким образом, среднее значение толщины подлинзового водного слоя у пациентов с профилем роговицы Oblate, применяющих склеральные линзы Лаборатории SkyOptix, в центральной части роговицы (по горизонтальному и вертикальному меридианам) составило $420,00 \pm 53,18$ мкм, через 1 час ношения уменьшилось в среднем на 38,26 мкм (на 9,1 %) до $381,74 \pm 39,80$ мкм, а через 4 часа сократилось в среднем на 70,63 мкм (на 16,8 %) по сравнению с исходным значением до $349,37 \pm 34,07$ мкм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Среднее значение уменьшения толщины подлинзового водного слоя в общей группе обследованных пациентов, использующих склеральные линзы, составило 9,3 %, или 37,73 мкм, через 1 час ношения и 20,8 %,

или 84,48 мкм, через 4 часа ношения по сравнению с исходными значениями.

2. По данным нашего исследования, у пациентов с профилем роговицы Prolate происходит постепенное уменьшение среднего значения подлинзового водного слоя как в горизонтальном, так и в вертикальном меридиане на 87,40 мкм, то есть на 21,7 %, через 4 часа ношения склеральной линзы по сравнению с исходными значениями.

3. У пациентов с профилем роговицы Oblate происходит постепенное уменьшение значения толщины подлинзового водного слоя с течением времени как в горизонтальном, так и в вертикальном меридиане на 70,63 мкм, то есть на 16,8 %, через 4 часа использования склеральной линзы по сравнению с исходными значениями.

ВЫВОДЫ

Самые большие и клинически значимые изменения толщины подлинзового водного слоя происходят в течение первого часа ношения линзы, что составляет, по данным нашего исследования, примерно 40 микрон. Учитывая временную динамику изменения толщины подлинзового водного слоя, окончательный расчет параметров необходимо производить не ранее чем через 1 час ношения склеральной линзы. Толщину подлинзового водного слоя следует оценивать с учетом времени, проведенного в склеральной линзе. По данным нашего обследования, за весь период наблюдения у всех пациентов, использующих склеральные линзы, происходит уменьшение толщины подлинзового водного слоя с течением времени ношения, что требует дальнейшего дополнительного исследования для выявления точных причин и факторов, лежащих в основе данного процесса.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Рябенко О.И. — научное редактирование;

Селина О.М. — написание текста;

Крамаренко Е.Ю. — техническое редактирование, оформление библиографии;

Аляева О.О. — сбор материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Pullum KW, Buckley RJ. A study of 530 patients referred for rigid gas permeable scleral contact lens assessment. *Cornea*. 1997 Nov;16(6):612–622.
- Bergmanson JP, Walker MK, Johnson LA. Assessing Scleral Contact Lens Satisfaction in a Keratoconus Population. *Optom Vis Sci*. 2016 Aug;93(8):855–860. doi: 10.1097/OPX.0000000000000882.
- Severinsky B, Millodot M. Current applications and efficacy of scleral contact lenses — a retrospective study *Journal of Optometry* 2010;3(3):158–163. doi: 10.1016/S1888-4296(10)70022-4.
- van der Worp E, Bornman D, Ferreira DL, Faria-Ribeiro M, Garcia-Porta N, González-Mejome JM. Modern scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014 Aug;37(4):240–250. doi: 10.1016/j.clae.2014.02.002.
- Pullum KW, Whiting MA, Buckley RJ. Scleral contact lenses: the expanding role. *Cornea*. 2005 Apr;24(3):269–277. doi: 10.1097/01.icc.0000148311.94180.6b.
- Schornack MM, Patel SV. Scleral lenses in the management of keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2010 Jan;36(1):39–44. doi: 10.1097/ICL.0b013e3181c786a6.
- Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Kricancic H, Collins MJ. Scleral contact lens thickness profiles: The relationship between average and centre lens thickness. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2019 Feb;4(1):55–62. doi: 10.1016/j.clae.2018.03.002.
- Jacobs DS. Update on scleral lenses. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008 Jul;19(4):298–301. doi: 10.1097/ICU.0b013e318328302cc4f.
- Pullum KW, Whiting MA, Buckley RJ. Scleral contact lenses: the expanding role. *Cornea*. 2005 Apr;24(3):269–277. doi: 10.1097/01.icc.0000148311.94180.6b.
- Bray C, Britton S, Yeung D, Haines L, Sorbara L. Change in over-refraction after scleral lens settling on average corneas. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2017 Jul;37(4):467–472. doi: 10.1111/opo.12380.
- Otchere H, Jones LW, Sorbara L. Effect of Time on Scleral Lens Settling and Change in Corneal Clearance. *Optom Vis Sci*. 2017 Sep;94(9):908–913. doi: 10.1097/OPX.0000000000001111.
- Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ. The temporal dynamics of miniscleral contact lenses: Central corneal clearance and centration. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018 Apr;41(2):162–168. doi: 10.1016/j.clae.2017.07.002.
- Courey C, Michaud L. Variation of clearance considering viscosity of the solution used in the reservoir and following scleral lens wear over time. *Contact Lens Anterior Eye*. 2017 Aug;40(4):260–266. doi: 10.1016/j.clae.2017.03.003.
- Nau CB, Schornack MM. Region-Specific Changes in Postlens Fluid Reservoir Depth Beneath Small-Diameter Scleral Lenses Over 2 Hours. *Eye Contact Lens*. 2018 Sep;44 Suppl 1: S210–S215. doi: 10.1097/ICL.0000000000000382.
- Kauffman MJ, Gilmartin CA, Bennett ES, Bassi CJ. A comparison of the short-term settling of three scleral lens designs. *Optom Vis Sci*. 2014 Dec;91(12):1462–1466. doi: 10.1097/OPX.0000000000000409.
- Macedo-de-Araújo RJ, Amorim-de-Sousa A, Queirós A, van der Worp E, González-Mejome JM. Determination of central corneal clearance in scleral lenses with an optical biometer and agreement with subjective evaluation. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019 Feb;42(1):28–35. doi: 10.1016/j.clae.2018.11.013.

О.И. Рябенко, О.М. Селина, Е.Ю. Крамаренко, О.О. Аляева

Контактная информация: Селина Ольга Михайловна selina177@mail.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Глазная клиника «ОфтальНова»
Рябенко Ольга Игоревна
главный врач клиники, врач-офтальмолог
1-й Нагатинский проезд, 11, корп. 1, Москва, 115533, Российская Федерация

Глазная клиника «ОфтальНова»
Селина Ольга Михайловна
кандидат медицинских наук, профессор РАЕ, врач-офтальмолог
1-й Нагатинский проезд, 11, корп. 1, Москва, 115533, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4482-6878>

Глазная клиника «ОфтальНова»
Крамаренко Евгения Юрьевна
врач-офтальмолог
1-й Нагатинский проезд, 11, корп. 1, Москва, 115533, Российская Федерация

ФГБУ «Российский научный центр рентгенрадиологии»
Аляева Оксана Олеговна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117485, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

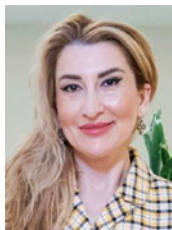
OftalNova Eye Clinic
Ryabenko Olga I.
head physician
1st Nagatinsky passage, 11/1, Moscow, 115533, Russian Federation

OftalNova Eye Clinic
Selina Olga M.
PhD, Professor of RAE, ophthalmologist
1st Nagatinsky passage, 11/1, Moscow, 115533, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4482-6878>

OftalNova Eye Clinic
Kramarenko Evgeniya Yu.
ophthalmologist
1st Nagatinsky passage, 11/1, Moscow, 115533, Russian Federation

Russian Scientific Center for X-Ray Radiology
Alyeva Oksana O.
PhD, ophthalmologist
Profsoyuznaya str., 86, Moscow, 117485, Russian Federation

Объем и структура потребности населения в высокотехнологической офтальмологической помощи в Азербайджане



Б.Х. Гаджиева

Национальный Центр офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой
ул. Джавад хана, 32/15, Бану, AZ1102, Азербайджан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):418–422

Цель исследования: определить объем и структуру высокотехнологической офтальмологической помощи в Азербайджане.

Материалы и методы. Использованы материалы историй болезней пациентов, госпитализированных в Национальный Центр Офтальмологии имени академика З. Алиевой (12 882 случая) за 2019 год (с 1 января по 31 декабря). Потребность госпитализированных в высокотехнологической офтальмологической помощи (ВОП) определялась в соответствии с перечнем видов высокотехнологической медицинской помощи. Объем потребности населения Азербайджана в ВОП по видам показаний и вмешательств был установлен в расчете на 100 тыс. населения с определением средней ошибки показателя. **Результаты.** 14,5 ± 0,3 % офтальмологических пациентов была оказана ВОП. Основными видами ВОП, необходимыми для удовлетворения потребностей населения, являются транспупиллярная микроинвазивная энергетическая оптико-реконструктивная и эндовитреальная 23, 25G хирургия при витреоретинальной патологии различного генеза (75,3 % от всех видов операций; 16,63 ± 0,44 операции в расчете на 100 тыс. населения). Второе место в структуре занимает комплексное хирургическое лечение глаукомы, включая микроинвазивную энергетическую оптико-реконструктивную и лазерную хирургию с возможной имплантацией силиконового клапанного или металлического дренажа (11,3 % от всех операций; 2,48 ± 0,17 операции в расчете на 100 тыс. населения). **Выводы.** В Азербайджане ведущими показаниями для оказания ВОП являются: катаракта, осложненная люксацией хрусталика, глаукомой, патологией стекловидного тела, сетчатки и сосудистой оболочки (27,0 % от всех поводов; 5,96 ± 0,26 случая на 100 тыс. населения); отслойка и разрывы сетчатки, транзиционная отслойка сетчатки, другие формы отслойки сетчатки у взрослых и детей, осложненные патологией роговицы, хрусталика, стекловидного тела (22,1 % от всех поводов; 4,89 ± 0,24 случая на 100 тыс. населения). Наиболее распространенным видом ВОП является транспупиллярная микроинвазивная энергетическая оптико-реконструктивная и эндовитреальная хирургия при витреоретинальной патологии различного генеза (75,3 % от всех видов; 16,63 ± 0,44 случая на 100 тыс. населения).

Ключевые слова: объем и структура медицинской помощи, потребность населения Азербайджана, высокотехнологическая офтальмологическая помощь, витреоретинальная хирургия, глаукома

Для цитирования: Гаджиева Б.Х. Объем и структура потребности населения в высокотехнологической офтальмологической помощи в Азербайджане. *Офтальмология.* 2024;21(2):418–422. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-418-422>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Volume and Structure of the Population's Need for High-Tech Ophthalmological Care in Azerbaijan

B.Kh. Gadzhieva

Zarifa Aliyeva National Ophthalmology Center
Javad Khan str., 32/15, Baku, AZ1102, Azerbaijan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):418–422

Purpose. Determine the volume and structure of high-tech ophthalmological care in Azerbaijan. **Materials and methods.** Materials from medical histories of patients hospitalized at the National Center of Ophthalmology named after Academician Z. Aliyeva (12 882 cases) for 2019 (from January 1 to December 31) were used. The need of hospitalized patients for high-tech ophthalmological care was determined in accordance with the list of types of high-tech medical care. The volume of demand of the population of Azerbaijan for GPs by type of indications and interventions was established per 100 thousand population with the determination of the average error of the indicator. **Results.** 14.5 ± 0.3 % of ophthalmological patients received high-tech ophthalmological care. The main types of high-tech ophthalmological care necessary to meet the needs of the population are transpupillary, microinvasive energetic optical-reconstructive and endovitreous 23.25 gage surgery for vitreoretinal pathologies of various origins (75.3 % of all types of operations; 16.63 ± 0.44 operations per 100 thousand population). The second place in the structure is occupied by complex surgical treatment of glaucoma, including microinvasive energy optical-reconstructive and laser surgery with possible implantation of silicone valve or metal drainage (11.3 % of all operations; 2.48 ± 0.17 operations per 100 thousand population). **Conclusions.** In Azerbaijan, the leading reasons for providing high-tech ophthalmological care are: cataracts complicated by lens luxation, glaucoma, pathology of the vitreous body, retina and choroid (27.0 % of all reasons; 5.96 ± 0.26 cases per 100 thousand population); retinal detachment and tears, tractional retinal detachment, other forms of retinal detachment in adults and children, complicated by pathology of the cornea, lens, vitreous body (22.1 % of all cases, 4.89 ± 0.24 cases per 100 thousand population). The most common type of high-tech ophthalmological care is transpupillary, microinvasive energetic optical-reconstructive and endovitreous surgery for vitreoretinal pathologies of various origins (75.3 % of all types; 16.63 ± 0.44 cases per 100 thousand population).

Keywords: volume and structure of medical care, needs of the population of Azerbaijan, high-tech ophthalmological care, vitreoretinal surgery, glaucoma

For citation: Gadzhieva B.Kh. Volume and structure of the population's need for high-tech ophthalmological care in Azerbaijan. *Ophthalmology in Russia.* 2024;21(2):418–422. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-418-422>

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

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Высокотехнологическая медицинская помощь в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации является частью специализированной медицинской помощи и включает в себя применение новых сложных и (или) уникальных методов лечения, а также ресурсоемких методов лечения с научно доказанной эффективностью.

Среди видов этой помощи важное место занимает высокотехнологическая офтальмологическая помощь (ВОП). В литературе имеются разные сообщения об объеме и структуре ВОП в различных регионах России. В Татарстане объем ВОП в 2010 году составлял 5543 операции, в составе которой преобладали микроинвазивная энергетическая хирургия катаракты с имплантацией эластичных интраокулярных линз [1]. В Краснодарском филиале ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» оказана ВОП при реабилитации детей с врожденной катарактой в объеме 396 операций [2]. В Хабаровском филиале ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» в 2013 году представлена ВОП по 11 видам патологии в объеме 4719 операций [3]. В 2018 году в этом учреждении выполнено 28 736 операций, из числа которых 691 относилась к ВОП [4]. В клинике глазных болезней Саратовского

государственного медицинского университета в 2016 году выполнено 12 564 операции, среди которых 1081 относилась к ВОП [5]. По данным Калужского филиала ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» в 2012–2017 годах оказана ВОП 7629 пациентам с различной офтальмопатологией [6]. Структура видов ВОП, по данным отмеченных авторов, была разной: транспупиллярная, микроинвазивная энергетическая оптико-реконструктивная, эндовитреальная 23–27G хирургия при витреоретинальной патологии различного генеза 69,16 % [6], 78,5 % [5], 82,5 % [4], 63,0 % [3] соответственно.

Отсутствие качественной офтальмологической помощи, особенно ВОП, в развивающихся странах является причиной 75 % случаев слепоты [7]. Потребность населения в офтальмологической помощи высока в развитых странах из-за демографического старения [8]. Роль демографического старения населения в формировании потребности в офтальмологической помощи показана в Сингапуре [9], Италии [10] и других странах [11].

В Азербайджане демографическое старение населения слабо выражено (доля лиц старше 60 лет составляет 12,2 %). Была создана оснащенная служба для ВОП на базе Национального Центра офтальмологии имени академика З. Алиевой.

B.Kh. Gadzhieva

Contact information: Gadzhieva Banovsha Kh. dr.kazimova-b@rambler.ru

Volume and Structure of the Population's Need for High-Tech Ophthalmological Care in Azerbaijan

Цель исследования: определить объем и структуру высокотехнологической офтальмологической помощи в Азербайджане.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использованы материалы госпитализации (12 882 случая) в Национальном Центре офтальмологии имени академика З. Алиевой за 2019 год (с 1 января по 31 декабря). Потребность госпитализированных в ВОП определялась в соответствии с перечнем видов высокотехнологической медицинской помощи (приложение к Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год; постановление правительства РФ от 10.12.2018 г. № 1506). Показания для ВОП были распределены на 14 групп (табл. 1). Виды высокотехнологической медицинской помощи были объединены в 7 групп (табл. 2). Объем потребности населения Азербайджана в ВОП по видам показаний и вмешательств был установлен в расчете на 100 тыс. населения с определением средней ошибки показателя.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение календарного года $14,5 \pm 0,3$ % госпитализированных пациентов была оказана ВОП. Данные об объеме потребности населения Азербайджана по видам показаний для ВОП приведены в таблице 1.

Наиболее частыми показаниями для ВОП являлись:

– катаракта, осложненная сублюксацией хрусталика, глаукомой, патологией стекловидного тела, сетчатки и сосудистой оболочки ($27,0$ % от всех показаний; $5,96 \pm 0,26$ случая в расчете на 100 тыс. населения);

– сочетанная патология глаза у взрослых и детей: хориоретинальное воспаление, ретиношизис, ретинальные кисты, ретинальные сосудистые окклюзии, пролиферативная ретинопатия, дегенерация макулы и заднего полюса, кровоизлияния в стекловидное тело ($12,4$ % от всех показаний; $2,75 \pm 0,18$ случая на 100 тыс. населения);

– диабетическая ретинопатия, пролиферативная стадия без осложнений или с патологией хрусталика, стекловидного тела, вторичной глаукомой ($11,8$ % от всех показаний; $2,62 \pm 0,17$ случая на 100 тыс. населения);

– отслойка и разрывы сетчатки, тракционная отслойка сетчатки, другие формы отслойки сетчатки у взрослых и детей, осложненные патологией роговицы, хрусталика, стекловидного тела ($22,1$ % от всех показаний; $4,89 \pm 0,24$ случая на 100 тыс. населения);

– глаукома взрослых с повышенным внутриглазным давлением без осложнений или осложненная катарактой ($10,6$ % от всех показаний; $2,34 \pm 0,16$ случая на 100 тыс. населения).

Доля остальных видов показаний была сравнительно невысокой ($0,4$ – $4,7$ % от всех показаний). В расчете

Таблица 1. Объем потребности населения Азербайджана в высокотехнологической офтальмологической помощи (ВОП) по видам показаний для операции

Table 1. The volume of demand of the population of Azerbaijan for high-tech ophthalmological care (HTOC) by type of indication for surgery

Виды показаний для ВОП / Types of indications for HTOC	Количество случаев / n	На 100 тыс. населения / Per 100 thousand population
Глаукома взрослых с повышенным внутриглазным давлением без осложнений или осложненная катаракта / Adult glaucoma with increased intraocular pressure without complications or complicated cataracts	198	$2,34 \pm 0,16$
Врожденная глаукома, глаукома вторичная у детей / Congenital glaucoma, secondary glaucoma in children	12	$0,14 \pm 0,04$
Сочетанная патология глаза у взрослых и детей (хориоретинальные воспаления, ретиношизис, ретинальные кисты, ретинальные сосудистые окклюзии, пролиферативная ретинопатия, дегенерация макулы и заднего полюса, кровоизлияния в стекловидное тело) / Combined eye pathology in adults and children (chorioretinal inflammation, retinoschisis, retinal cysts, retinal vascular occlusions, proliferative retinopathy, macular and posterior pole degeneration, vitreous hemorrhages)	232	$2,75 \pm 0,18$
Диабетическая ретинопатия, пролиферативная стадия без осложнения или с патологией хрусталика, стекловидного тела, вторичной глаукомой / Diabetic retinopathy, proliferative stage without complications or with pathology of the lens, vitreous body, secondary glaucoma	221	$2,62 \pm 0,17$
Отслойка и разрывы сетчатки, тракционная отслойка сетчатки, другие формы отслойки сетчатки у взрослых и детей, осложненные патологией роговицы, хрусталика, стекловидного тела / Retinal detachment and tears, traction retinal detachment, other forms of retinal detachment in adults and children, complicated by pathology of the cornea, lens, vitreous body	413	$4,89 \pm 0,24$
Катаракта, осложненная сублюксацией хрусталика, глаукомой, патологией стекловидного тела, сетчатки и сосудистой оболочки / Cataract complicated by lens subluxation, glaucoma, pathology of the vitreous body, retina and choroid	504	$5,96 \pm 0,26$
Осложнения, возникшие в результате предшествующих оптико-реконструктивных, эндовитреальных вмешательств / Complications after optical-reconstructive and endovitreous interventions	35	$0,41 \pm 0,07$
Травмы глаза и глазницы (патология хрусталика, стекловидного тела, офтальмогипертензия и прочие) / Injuries of the eye and orbit (pathology of the lens, vitreous body, ophthalmic hypertension and others)	88	$1,04 \pm 0,11$
Язва роговицы острая, стромальная или перфоративная, осложненная гипопионом, эндофтальмитом, патологией хрусталика / Corneal ulcer, acute, stromal or perforating, complicated by hypopyon, endophthalmitis, lens pathology	18	$0,21 \pm 0,05$
Рубцы и помутнения роговицы / Scars and opacities of the cornea	42	$0,50 \pm 0,07$
Злокачественное новообразование глаза и его придаточного аппарата / Malignant neoplasm of the eye and its adnexa	28	$0,33 \pm 0,06$
Ретролентальная фиброплазия / Retrolental fibroplasia	50	$0,59 \pm 0,08$
Врожденные аномалии хрусталика, переднего сегмента глаза, врожденная катаракта и прочие / Congenital anomalies of the lens, anterior segment of the eye, congenital cataracts and others	17	$0,20 \pm 0,05$
Врожденные аномалии век, слезного аппарата, глазницы / Congenital anomalies of the eyelids, lacrimal apparatus, orbit	8	$0,09 \pm 0,03$
Все / Total	1866	$22,08 \pm 0,51$

на 100 тыс. населения объем остальных видов показаний для ВОП колебался в интервале $0,09 \pm 0,03$ — $1,04 \pm 0,11$.

Объем потребности населения Азербайджана в различных видах ВОП отражен в таблице 2. Из этих данных следует, что основными видами ВОП, необходимыми для удовлетворения потребностей населения, являются транспупиллярная, микроинвазивная энергетическая оптико-реконструктивная и эндовитреальная 23, 25G хирургия при витреоретинальной патологии различного генеза (75,3 % от всех видов операций; $16,63 \pm 0,44$ операции в расчете на 100 тыс. населения). Второе место в структуре видов ВОП занимает комплексное хирургическое лечение глаукомы, включая микроинвазивную энергетическую оптико-реконструктивную и лазерную хирургию с возможной имплантацией силиконового клапанного или металлического дренажа (11,3 % от всех операций; $2,48 \pm 0,17$ операции на 100 тыс. населения). Потребность в остальных видах ВОП сравнительно низкая:

- реконструктивно-пластические и оптико-реконструктивные операции при травме глаза, его придаточного аппарата, орбиты (4,7 % от всех видов операций; $1,04 \pm 0,11$ операции в расчете на 100 тыс. населения);

- комплексное лечение болезней роговицы, включая оптико-реконструктивную и лазерную хирургию (3,2 % от всех операций; $0,71 \pm 0,09$ операции на 100 тыс. населения);

- хирургическое и/или лазерное лечение ретролентальной фиброплазии (ретинопатия недоношенных) с/без применения комплексного офтальмологического обследования под общей анестезией (2,7% от всех операций; $0,59 \pm 0,08$ операции на 100 тыс. населения).

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеются данные об объеме и структуре ВОП в основном в форме абсолютных величин. А.Н. Амиров [1] указывает, что в Татарстане в 2010 году оказано 5543 ВОП. Население Татарстана более чем в 2 раза меньше, чем фактическое население Азербайджана. Это означает, что в Азербайджане (абсолютное количество ВОП — 1866) по сравнению с Татарстаном ВОП оказано менее чем в 4 раза. В Дальневосточном федеральном округе (численность населения близка к численности фактического населения в Азербайджане) в 2013 году количество ВОП составляло 1390 [3], в Азербайджане количество ВОП (1866) было несколько больше. В Хабаровском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» за 2018 год количество операций и курсов лечения составляло 28 736, из числа которых 691 случай относился к ВОП [4]. В Азербайджане в Национальном Центре офтальмологии имени академика З. Алиевой оказана ВОП в количестве 1866 при госпитализации 12 882 пациентов. Сравнительно высокий удельный вес ВОП в Национальном Центре офтальмологии имени академика З. Алиевой является очевидным (соответственно, $14,5 \pm 0,3$ % в Азербайджане, 2,4 % в Хабаровске). В клинике глазных болезней Саратовского государственного медицинского университета [5] доля ВОП среди хирургических технологий составляла 13,3 %, что близко к нашим данным ($14,5 \pm 0,3$ %).

В структуре видов ВОП, как правило, преобладают транспупиллярная микроинвазивная энергетическая оптико-реконструктивная, эндовитреальная хирургия

Таблица 2. Объем потребности населения Азербайджана в различных видах высокотехнологической офтальмологической помощи

Table 2. Demand of the Azerbaijan population for various types of high-tech ophthalmological care

Высокотехнологическая офтальмологическая помощь / High-tech ophthalmological care	Количество / n	На 100 тыс. населения / Per 100 thousand population
Комплексное хирургическое лечение глаукомы, включая микроинвазивную энергетическую оптико-реконструктивную и лазерную хирургию с возможной имплантацией силиконового клапанного или металлического дренажа / Complex surgical treatment of glaucoma, including microinvasive energy optical-reconstructive and laser surgery with possible implantation of silicone valve or metal drainage	210	$2,48 \pm 0,17$
Транспупиллярная, микроинвазивная энергетическая оптико-реконструктивная и эндовитреальная 23, 25G хирургия при витреоретинальной патологии различного генеза / Transpupillary, microinvasive energetic optical reconstructive and endovitrear 23, 25 G surgery for vitreoretinal pathologies of various causes	1405	$16,63 \pm 0,44$
Реконструктивно-пластические и оптико-реконструктивные операции при травмах глаза, его придаточного аппарата, орбиты / Reconstructive-plastic and optical-reconstructive operations for injuries of the eye, its adnexa, orbita	88	$1,04 \pm 0,11$
Комплексное лечение болезней роговицы, включая оптико-реконструктивную и лазерную хирургию / Comprehensive treatment of corneal diseases, including optical-reconstructive and laser surgery	60	$0,71 \pm 0,09$
Хирургическое и/или лучевое лечение злокачественных новообразований глаза, его придаточного аппарата и орбиты, включая внутриорбитальные доброкачественные опухоли; реконструктивно-пластическая хирургия при их последствиях / Surgical and/or radiation treatment of malignant neoplasms of the eye, its adnexal apparatus and orbit, including intraorbital benign tumors; reconstructive plastic surgery of their consequences	28	$0,33 \pm 0,06$
Хирургическое и/или лазерное лечение ретролентальной фиброплазии (ретинопатия недоношенных) с/без применения комплексного офтальмологического обследования под общей анестезией / Surgical and/or laser treatment of retrolental fibroplasia (retinopathy of prematurity) with or without the use of a comprehensive ophthalmological examination under general anesthesia	50	$0,59 \pm 0,08$
Реконструктивное, восстановительное, реконструктивно-пластическое хирургическое и лазерное лечение при врожденных аномалиях века, слезного аппарата, глазницы, переднего и заднего сегментов глаза, хрусталика с/без применения комплексного офтальмологического обследования под общей анестезией / Reconstructive, restorative, reconstructive plastic surgery and laser treatment for congenital anomalies of the eyelid, lacrimal apparatus, orbit, anterior and posterior segments of the eye, lens with/without the use of a comprehensive ophthalmological examination under general anesthesia	25	$0,30 \pm 0,06$

при витреоретинальной патологии различного генеза, которая составляла 75,3 % в нашем наблюдении, 69,66 % — в Калужском филиале ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» за период 2012–2017 гг. [6], 78,5 % в клинике глазных болезней Саратовского медицинского университета [5], 82,5–86,5 % — в Хабаровском филиале ФГБУ «НМИЦ МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» [3, 4]. Таким образом, при разной интенсивности оказания ВОП в отдельных клиниках прослеживается сходство по структуре видов ВОП.

ВЫВОДЫ

1. В Азербайджане ведущими показаниями для высокотехнологической офтальмологической помощи являются: катаракта, осложненная люксацией хрусталика,

глаукомой, патологией стекловидного тела, сетчатки, сосудистой оболочки (27,0 % от всех показаний; $5,96 \pm 0,26$ случая на 100 тыс. населения); отслойка и разрывы сетчатки, тракционная отслойка сетчатки, другие формы отслойки сетчатки у взрослых и детей, осложненные патологией роговицы, хрусталика, стекловидного тела (22,1 % от всех показаний, $4,89 \pm 0,24$ случая на 100 тыс. населения).

2. Наиболее распространенным видом высокотехнологической офтальмологической помощи является транспупиллярная, микроинвазивная энергетическая опτικο-реконструктивная и эндовитреальная хирургия при витреоретинальной патологии различного генеза (75,3 % от всех видов патологии; $16,63 \pm 0,44$ случая на 100 тыс. населения).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Амиров А.Н. Организация офтальмологической помощи в Татарстане. Клиническая офтальмология. 2011;11(2):49–51. Amirov AN. Organization of ophthalmological care in Tatarstan. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2011;11(2):49–51 (In Russ.).
2. Курочкин В.Н., Заболотный А.Г., Сахнов С.Н., Басинская Л.А. Организация и оказание высокотехнологичной медицинской помощи на уровне региона при реабилитации детей с врожденной катарактой. Кубанский научный медицинский вестник. 2014;7:46–50. doi:10.25207/1608-6228-2014-7-46-50. Kurochkin VN, Zabolotniy AG, Sakhnov SN, Basinskaya LA. Organization and rendering of htmc (high-tech medical care) in rehabilitation of children with congenital cataracts at the regional level. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2014;7:46–50 (In Russ.). doi: 10.25207/1608-6228-2014-7-46-50.
3. Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Бадюгина С.П. Оказание высокотехнологичной офтальмологической помощи жителям Дальневосточного федерального округа. Достижения и нерешенные проблемы. Офтальмохирургия. 2015;1:43–47. Egorov VV, Sorokin EL, Badogina SP. Provision of high-tech ophthalmic care to inhabitants of the Far Eastern Federal District. Achievements and unresolved problems. Ophthalmosurgery. 2015;1:43–47 (In Russ.).
4. Коленко О.В., Егоров В.В. Итоги лечебной работы Хабаровского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России за 2018 год. Современные технологии в офтальмологии. 2019;27(2):16–19. Kolenko O.V., Egorov V.V. Results of the medical work of the Khabarovsk branch of the Federal State Institution National Medical Research Center MNTK “Eye Microsurgery” named after Academician S.N. Fedorov of the Ministry of Health of Russia for 2018. Modern technologies in ophthalmology. 2019;27(2):16–19 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2019-2-16-19.
5. Цицящук А.Ф., Каменских Т.Г., Решникова Л.Б., Полозова Н.А. Высокотехнологическая офтальмологическая помощь в клинике глазных болезней Саратовского государственного медицинского университета. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(2):329–334. Tsipyashchuk AF, Kamenskikh TG, Reshnikova LB, Polozova NA. Cutting edge eye care at the Clinic of Eye Diseases of the Saratov State Medical University. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017;13(2):329–334 (In Russ.).
6. Терешенко А.В., Трифаненкова И.Г., Алхимова Д.В. Высокотехнологичная медицинская помощь в офтальмологии: организационные и информационные аспекты. Журнал «Медицина». 2018;6(1):72–86. Tereshenko AV, Trifanenkova IG, Alkhimova DV. High-tech medical care in ophthalmology: organizational and information aspects. Journal “Medicine”. 2018;6(1):72–86 (In Russ.). doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-1-72-86.
7. Sommer A, Taylor HR, Ravilla TD, West S, Lietman TM, Keenan JD, Chiang MF, Robin AL, Mills RP; Council of the American Ophthalmological Society. Challenges of ophthalmic care in the developing world. JAMA Ophthalmol. 2014 May;132(5):640–644. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.84.
8. Kotecha A, Turner S, Vasilakis C, Utley M, Fulop N, Azuara-Blanco A, Foster PJ. Improving care and increasing efficiency—challenges in the care of chronic eye diseases. Eye (Lond). 2014 Jul;28(7):779–783. doi: 10.1038/eye.2014.135.
9. Anshar JP, De Korne D, Bayer S, Pan C, Jayabaskar T, Matchar DB, Lew N, Phua A, Koh V, Lamoureux E, Quek D. Future requirements for and supply of ophthalmologists for an aging population in Singapore. Hum Resour Health. 2015 Nov 17;13:86. doi: 10.1186/s12960-015-0085-4.
10. Cicinelli MV, Marmamula S, Khanna RC. Comprehensive eye care — Issues, challenges, and way forward. Indian J Ophthalmol. 2020 Feb;68(2):316–323. doi: 10.4103/ijo.IJO_17_19.
11. Burn H, Hamm L, Black J, et al. Eye care delivery models to improve access to eye care for Indigenous peoples in high-income countries: a scoping review. BMJ Global Health 2021;6:e004484. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004484.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Национальный Центр офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой Гаджиева Бановша Хагани кызы кандидат медицинских наук, заведующая консультативно-поликлиническим отделением ул. Джавад хана, 32/15, Баку, AZ1102, Азербайджан <https://orcid.org/0000-0002-8683-3825>.

ABOUT THE AUTHOR

Zarifa Aliyeva National Ophthalmology Center Gadzhieva Banovsha Kh. PhD, head of the Consultative and Outpatient Department Javad Khan str., 32/15, Baku, AZ1102, Azerbaijan <https://orcid.org/0000-0002-8683-3825>



BAUSCH + LOMB

Офтальмологическая хирургическая система Stellaris




ТОРСОН

Офтальмологический трехмерный оптический когерентный томограф DRI OCT Triton



**A.R.C.
LASER**

Лазерный фотодеструктор «Q-Las»




ТОРСОН

Операционный микроскоп OMS-800

Интраокулярная линза
ENVISTA® / ENVISTA® TORIC

Линза Akreos AO

Линза Akreos AO MI60

Защита и дезинфекция при блефарите



Антисептическое
средство
для лечения
блефарита



Посиформин® 2% глазная мазь

- Уникальный препарат на основе **Биброкатола***
- Обладает антисептическим, вяжущим и ингибирующим секрецию действием
- Обеспечивает надежную защиту при внешнем раздражении глаза
- Способствует быстрому и беспрепятственному устранению дискомфорта

Подробная информация на www.posiformin.ru

Состав на 1 г: Действующее вещество: биброкатол — 20,0 мг. Вспомогательные вещества: парафин белый мягкий — 666,4 мг, парафин жидкий — 245,0 мг, ланолин безводный — 68,6 мг. **Показания к применению:** неспецифические раздражения наружных покровов глаза неинфекционного генеза; хроническое воспаление края век (хронический блефарит); свежие неинфицированные раны роговицы. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к действующему веществу или к другим компонентам препарата. **Побочное действие:** Редко: гиперчувствительность (аллергия) и раздражение глаз, сопровождавшихся такими симптомами, как зуд, гиперемия или отек глаз, боль в глазах, отек лица, приливы крови к лицу.

*По данным ГРЛС на 01.04.2024 Посиформин® — единственное лекарственное средство на основе действующего вещества Биброкатол.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО КОНЪЮНКТИВИТА

УСТРАНЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ

1+



ЛП-006428

МОКСИОФТАН®

Антибиотик широкого спектра действия
фторхинолонового ряда IV поколения

Моксифлоксацин 5 мг

Глазные капли
Флакон-капельница, 5 мл



НЕ СОДЕРЖИТ
КОНСЕРВАНТОВ

- Максимальный спектр антибактериальной активности, включая кислотоустойчивые и атипичные бактерии
- Обладает бактерицидным действием
- Отсутствует перекрестная резистентность с макролидами, аминогликозидами и тетрациклинами
- Быстрый клинический эффект (на 5 день терапии)
- Средняя продолжительность терапии 7 дней
- Высокая проникающая способность в ткани глаза*
- Удобная схема применения: по 1 капле 3 раза в день
- Хорошая переносимость

УВЛАЖНЕНИЕ И РЕГЕНЕРАЦИЯ КОНЪЮНКТИВЫ

ОПТИНОЛ® МЯГКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Декспантенол 2%, гиалуроновая кислота 0,15%

- На основе физиологичной для глаза гиалуроновой кислоты
- Содержит декспантенол, ускоряющий заживление поверхности глаза, спровоцированное воспалением
- Быстро снимает симптомы «сухого глаза»
- Рекомендован взрослым и детям по 1-2 капле 3 раза в день
- Можно использовать с любыми видами контактных линз
- Длительный срок хранения после вскрытия – до 6 мес.



Глазные капли
Флакон с системой точного дозирования, 10 мл



НЕ СОДЕРЖИТ
КОНСЕРВАНТОВ

№РЗН 2019/8704 от 29.07.2019 г.

Реклама

*Stella M Robertson./ Ocular pharmacokinetics of moxifloxacin after topical treatment of animals and humans//Surv Ophthalmol. 2005
ООО «ЯДРАН», 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. VII.
Тел.: +7 (499) 143 33 71. email: jadran@jgl.ru, www.jgl.ru



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

www.lechenieglaz.ru

СИГНИЦЕФ® ПЛЮС

Кеторолак + Левофлоксацин
5 мг/мл + 5 мг/мл

Точный расчет и синхронность действия активных компонентов: левофлоксацина и кеторолака для профилактики и лечения инфекции, боли и воспаления¹



Р.У. ЛП-№(004146)НП-РУ ОТ 26.12.2023



Кеторолак, нестероидный противовоспалительный препарат, обеспечивает адекватный противовоспалительный эффект² и уменьшает боль в послеоперационном периоде³, не повышая внутриглазное давление⁴



Левофлоксацин, фторхинолон III поколения, рекомендован для периоперационной профилактики инфекционных осложнений⁵



Гидроксипропилбетадекс увеличивает биодоступность активных компонентов, предотвращая раздражающее действие и снижая токсичность⁶

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Сигницеф® Плюс. Государственный реестр лекарственных средств. https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2758fccb-f5bc-4655-bf1c-8fe656b06dfe

2. Bucci FA Jr, Waterbury LD. Prostaglandin E2 inhibition of ketorolac 0.45%, bromfenac 0.09%, and nepafenac 0.1% in patients undergoing phacoemulsification. Adv Ther. 2011 Dec; 28(12):1089-95. doi: 10.1007/s12325-011-0080-7. Epub 2011 Nov 18. PMID: 22105509.

3. Price MO, Price FW. Efficacy of topical ketorolac tromethamine 0.4% for control of pain or discomfort associated with cataract surgery. Curr Med Res Opin. 2004;20(12):2015-2019. doi: <https://doi.org/10.1185/030079904X16759>

4. Trinavarat A, Atchaneeyasakul LO, Surachatkumtonekul T, Kosrirukvongs P. Comparison of topical prednisolone acetate, ketorolac tromethamine and fluorometholone acetate in reducing inflammation after phacoemulsification. J Med Assoc Thai. 2003 Feb; 86(2):143-50. PMID: 12678152.

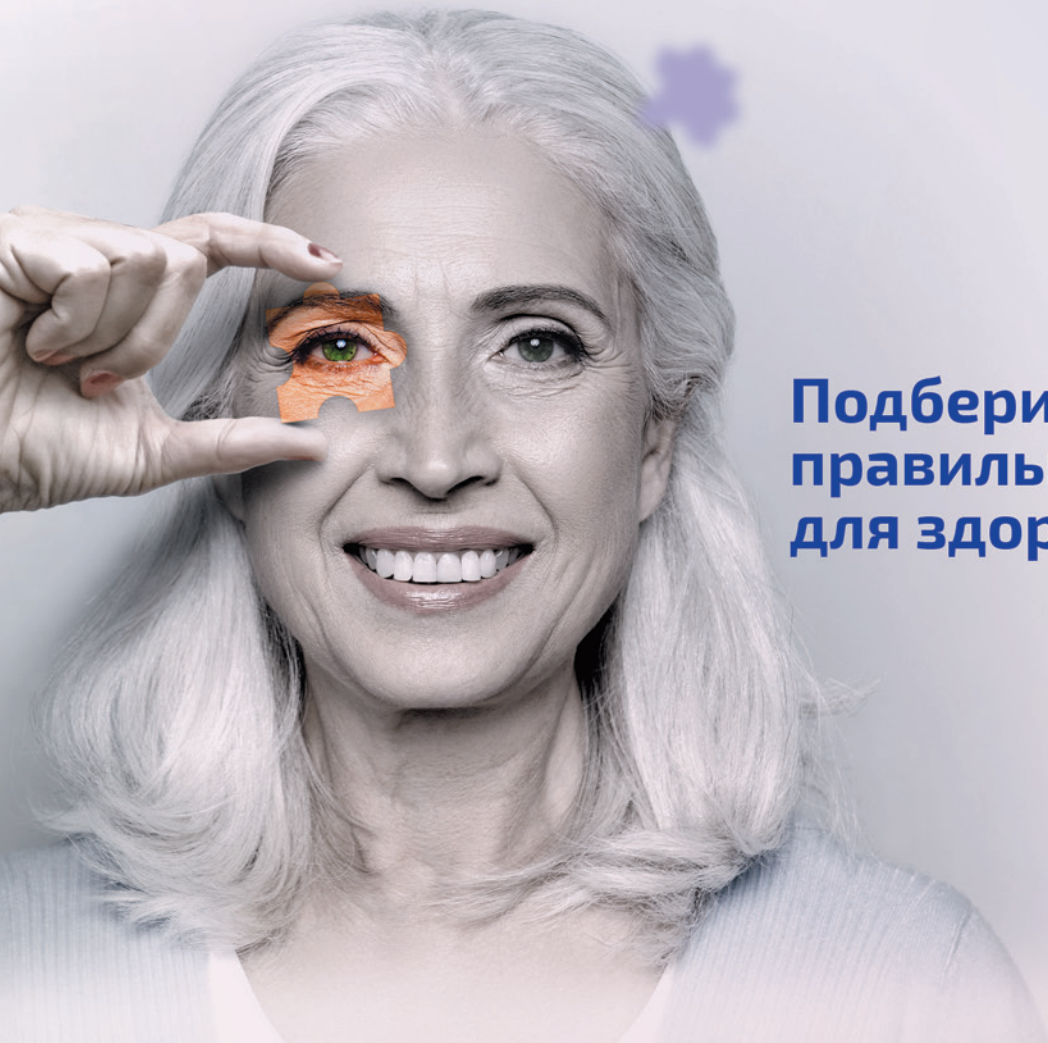
5. Рубрикатор клинических рекомендаций. МЗ РФ. «Катаракта старческая». https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/284_1

6. Кедик С.А., Панов А.В., Тюкова В.С., Золотарева М.С. Циклодекстрины и их применение в фармацевтической промышленности (обзор). Фармацевтическая технология и нанотехнологии. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016;3(16).

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

полная стерильность
BFS
 Blow-Fill-Seal
 произведено
 по технологии
 контроля первого вскрытия



Подберите
 правильный элемент
 для здоровья глаз!

Офтальмологическая линейка для здоровья глаз!

ГЛАУКОМА

НПВС

ИНФЕКЦИИ



МНН:

+ Травопрост
 Тимолол

+ Дорзоламид
 Тимолол

+ Бримонидин
 Тимолол

Бромфенак

Пиклоксидин

Таурин

РЕКЛАМА

otc pharm
 ОТИСИФАРМ

АО «Отисифарм»
 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, этаж 12
 Телефон: +7 (495) 221-18-00, www.otcpharm.ru

OKOGURU.RU

Информационный портал
 для специалистов

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



УЧЕБНО-СИМУЛЯЦИОННЫЙ ЦЕНТР

КУРС WETLAB «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ.

Продвинутый уровень», 36 часов

7–11 октября, 4–8 ноября 2024 г.

В Симуляционном центре Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза» проводится обучение врачей, имеющих опыт хирургии переднего отрезка глаза и желающих повысить свою квалификацию.

Обучающийся получает навыки проведения современной деликатной хирургии катаракты, работы при слабости связочного аппарата хрусталика, быстрого и безопасного подшивания ИОЛ, а также сочетанной хирургии катаракты и глаукомы.

Программа курса разработана на основе многолетнего опыта работы специалистов Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза». Она включает изучение теории, самостоятельную отработку различных хирургических манипуляций на изолированных глазах животных, а также наблюдение в формате «живой хирургии» за операциями, которые проводят ведущие хирурги Центра:

- Шиловских Олег Владимирович, к.м.н., генеральный директор Екатеринбургского центра МНТК «Микрохирургия глаза», главный внештатный офтальмолог Свердловской области, заслуженный врач РФ;
- Иванов Дмитрий Иванович, д. м. н., заведующий II хирургическим отделением;
- Никулин Максим Евгеньевич, заведующий I хирургическим отделением.

Во время «живой хирургии» курсанты общаются с хирургами – задают вопросы, получают рекомендации. После выполняют операции в симуляционном центре под контролем специалистов.

После прохождения полного курса обучения и успешной итоговой аттестации курсантам выдается документ о повышении квалификации установленного образца с внесением сведений об образовании в Федеральную информационную систему «Федеральный реестр сведений о документах об образовании и/или о квалификации, документах об обучении».



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

Лицензия на образовательную деятельность ЛО35-01277-66/00634269 от 28.12.2022

АО «Екатеринбургский МНТК «Микрохирургия глаза»

620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а.

ПОЛИПЕПТИДНАЯ
СИСТЕМА-
СПАСАЕТ СЕТчатку
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ.

РЕТИНАЛАМИН

РЕТИНАЛАМИН

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и парабульбарного введения

● Имеет уникальный состав - систему тканеспецифичных полипептидных фракций^{1,2}

● Доказанно проникает в ткани глаза³

● Эффективно взаимодействует с рецепторами сетчатки на молекулярном уровне⁴

● Влияет на ключевые механизмы дегенерации и функциональных нарушений при любой патологии сетчатки⁵

 ГЕРОФАРМ

geropharm.ru

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ ВРАЧА. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕТИНАЛАМИН®. Рег. уд. ЛС-000684 от 05.02.2016.

2. Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Трофимова С.В. Земчихина В.Н. Индукционная активность пептидов сетчатки//Бюлл. Эксп.биол. Мед. 2002. Т. 134,№11. - С. 560-563.

3. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное доклиническое исследование биораспределения Ретиналамина на лабораторных животных с применением метода радиоактивной метки йодом 125», 2021 г.

4. Отчет о научно-исследовательской работе «Лиганд-рецепторное взаимодействие Ретиналамина (In Vitro)». 2021 г.

5. Отчет о научно-исследовательской работе «Экспериментальное изучение фармакологической активности препарата Ретиналамин на модели ретинопатии», Anna Pobeda, Anna Kalatanova, НИИ Фармакологии живых систем НИУ «БелГУ», 2021 г.

КАТАЛИН®

пиреноксин + таурин

ПРЕСБИОПИЯ МЕШАЕТ РАССМОТРЕТЬ ВБЛИЗИ?



АНТИОКСИДАНТНЫЙ
ЭФФЕКТ



ВОЗДЕЙСТВИЕ
НА ХРУСТАЛИК



ПРИ НАЧАЛЬНЫХ
СТАДИЯХ КАТАРАКТЫ

НЕ СТАРЕЕМ ГЛАЗАМИ



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ: Торговое название препарата: КАТАЛИН®. Лекарственная форма: таблетки для приготовления глазных капель 0,75 мг в комплекте с растворителем. МНН или группировочное название пиреноксин. **Фармакотерапевтическая группа:** катаракты средство лечения. **Показания к применению:** начальные этапы старческой катаракты. **Способ применения и дозы:** применять только путем закапывания. Непосредственно перед использованием растворить одну таблетку в 15 мл растворителя и закапывать в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли раствора 3-5 раз в день.



ПРОИЗВЕДЕНО
В ЯПОНИИ

Производитель: СЭНДЗЮ ФАРМАЦЕВТИКАЛ КО., ЛТД. Завод Карацу 4228-1, Аза Кадота, Ишиши, Карацу-ши, Сага-кен, Япония.

Представительство в России/Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Экс севен Клиникал энд Фармасьютикал ресеч» 194156, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Светлановское, пр-кт Энгельса, д. 27, литера Т, помещ. 41Н. **Тел.:** +7-800-777-31-57

SENJU

ИМЕЮТСЯ ПРОТИПОВОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ И ОБРАТИТЬСЯ К ВРАЧУ

ЛАНПРЕССАН®

ЛАТАНОПРОСТ 0,005%
НАНОМИЦЕЛЛЯРНАЯ ЭМУЛЬСИЯ¹



**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАТАНОПРОСТА
В СОЧЕТАНИИ С МЯГКИМ
ВОЗДЕЙСТВИЕМ НАНОЭМУЛЬСИИ
В КАЖДОЙ КАПЛЕ^{1,2}**



ДЛЯ СТАРТА

И

УСИЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

**ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ
ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ
И СОХРАНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ¹**

- Эмульсия не содержит БАХ*, при этом может храниться при комнатной температуре, что снижает риски нежелательных реакций, ошибок использования препарата, и улучшает приверженность к терапии¹;
- Особая структура мицелл имеет малый размер и включает масло клещевины, улучшает проникающие свойства препарата в ткани, вместе с тем восстанавливает все слои слезной пленки³

БАХ* - бензалкония хлорид

1. ИМП Ланпрессан® ЛП-008778 от 17.04.23 2. Walimbe T, et al. Effect of benzalkonium chloride-free latanoprost ophthalmic solution on ocular surface in patients with glaucoma //Clinical Ophthalmology. 2016;8(21-827). 3. Halder A, Khopade AJ. Physicochemical properties and cytotoxicity of a benzalkonium chloride-free, micellar emulsion ophthalmic formulation of latanoprost. Clin Ophthalmol. 2020;14:3057-3064 4. <https://www.sparc.life/delivery-technologies/swollen-micelle-microemulsion> доступ 17.06.24

Ophthalmology-HCP-6-06/24



РЕКЛАМА

**ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ**

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+

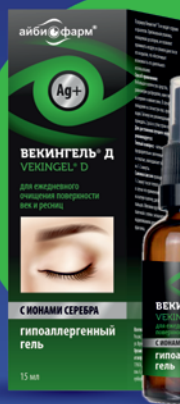
Содержат серебро и гиалуроновую кислоту



ГИПОАЛЛЕРГЕННЫЙ
СОСТАВ



Дексапантенол –
увлажнение
и питание
кожи век



Препарат серы –
при лечении
демодекоза

айби фарм®

Реклама.
Больше информации на сайте.



www.vekingel.ru